

Medizinische Fakultät
der
Universität Duisburg-Essen

Aus der Klinik für Kardiologie

„Endovaskuläre Stentgrafttherapie der Typ B Aortendissektion:
Determinanten des postinterventionellen Überlebens“

I n a u g u r a l – D i s s e r t a t i o n
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
durch die medizinische Fakultät
der Universität Duisburg-Essen

Vorgelegt von
Jan Oliver Kuhnt
aus Dortmund
2009

Dekan: Herr Univ.-Prof. Dr. med. M. Forsting
1.Gutachter: Herr Priv.-Doz. Dr. med. H. Eggebrecht
2.Gutachter: Herr Priv.-Doz. Dr. med. M. Kamler

Tag der mündlichen Prüfung: 18. November 2009

Diese Arbeit wurde in folgender Weise veröffentlicht:

Eggebrecht H., Herold U., Kuhnt O., Schmermund A., Jakob H., Erbel R., Baumgart D.

Endovascular stent-graft treatment of aortic dissection: determinants of post-interventional outcome.

Eur. Heart J. 2005; 26: 489 - 497

Inhaltsverzeichnis

1. .Einleitung	6
1.1 Hintergrund.....	6
1.2 Epidemiologie	7
1.3 Pathogenese	8
1.4 Klassifikationen.....	8
1.5 Risikofaktoren	10
1.6 Klinisches Bild, Diagnosestellung und Therapieoptionen	12
1.7 Endovaskuläre Stentgrafttherapie.....	15
1.8 Fragestellung der Arbeit	16
2. Material und Methoden	18
2.1 Präoperative Bildgebung.....	18
2.2 Endoluminale Gefäßprothese	19
2.3 Interventionelle Stentgraftimplantation	19
2.4 Follow up	21
2.5 Definitionen.....	21
2.6 Statistische Auswertung.....	22
3. Ergebnisse	23
3.1 Demographische Daten	23
3.2 Ergebnisse der Prozedur	25
3.3 Innerhospitales Überleben der Patienten	27
3.4 Mittel- und langfristiges Überleben der Patienten.....	29
3.5 Vergleich akute/chronische Aortendissektion.....	34
3.6 Morphologische Veränderungen des falschen Lumens nach Aortenstentimplantation	35
3.7 Multivariablenanalyse	36

4. Diskussion	39
4.1 Einfluss des präoperativen Zustandes auf das Überleben	40
4.2 Veränderungen des wahren und falschen Lumens nach Stentgraftimplantation	42
4.3 Zeitpunkt der Stentgraftimplantation	45
4.4 Neurologische Komplikationen.....	49
4.5 Komplikationen im Langzeitverlauf	52
4.6 Einschränkungen der Studie.....	54
4.7 Ausblick.....	55
5. Zusammenfassung.....	57
Literaturverzeichnis.....	58
Abkürzungsverzeichnis	67
Abbildungsverzeichnis	68
Tabellenverzeichnis	69
Lebenslauf	70

1. Einleitung

Bei der Aortendissektion der thorakalen Aorta handelt es sich um ein akut lebensbedrohliches Krankheitsbild in der Differentialdiagnose des akuten Brustschmerzes, das eine umgehende Diagnosestellung und Einleitung einer adäquaten Therapie erfordert. Bei der Dissektion kommt es zu einem proximalen Einriss der Aortenintima, durch den sich das Blut zwischen den aortalen Wandschichten vorwühlt. Dadurch kommt es zur Aufspaltung der Gefäßbahn in ein wahres und ein falsches Lumen, welche durch die Dissektionsmembran getrennt werden. Die Ausdehnung der Dissektion kann sehr variabel sein und auf einen kleinen Anteil der Wand begrenzt bleiben, oder sich antegrad, retrograd bzw. segmental ausbreiten und unter Umständen die gesamte Aorta von der Aortenklappe bis zur Aortenbifurkation betreffen. Durch den im falschen Lumen herrschenden Druck können Gefäßabgänge komprimiert werden, was klinisch zu Ischämien z.B. in Organen oder Extremitäten führen kann. Wenn es im falschen Lumen zu einem erneuten Einriss (Reentry) kommt, kann auch durch dieses Lumen eine Perfusion erfolgen. Im Verlauf kommt es zu einer Vergrößerung des Gefäßdurchmessers aufgrund der Wandschwäche des falschen Lumens, sodass eine erhöhte Rupturgefahr im Langzeitverlauf besteht.

1.1 Hintergrund

Historisch wurde die Aortendissektion zur Zeit Galens (ca. 150 n. Chr.) erstmals erwähnt, bevor sie 1557 bei Versalius erneut auftauchte. Pathologisch-anatomische Einzelheiten wurden 1761 von Morgagni beschrieben anhand eines Patienten, dessen Aorta in das Perikard rupturiert war (Morgagni 1761). Der Begriff Dissektion wurde 1819 von René Laennec geprägt und zunächst als Aneurysma dissecans publiziert (Laennec 1819). Die Arbeit von Shennan 1934, der 300 Fälle aus der Literatur gesammelt hatte, lieferte einen großen Beitrag bezüglich Einzelheiten zur Klinik und pathoanatomischen Besonderheiten der Dissektion (Shennan 1934). Trotzdem wurde die Aortendissektion damals zu Lebzeiten nur sehr unregelmäßig diagnostiziert und die Therapie blieb

symptomatisch. Hirst stellte 1958 in einem Review von 505 Dissektionen die sehr hohe Mortalitätsrate der Aortendissektion – sowohl unbehandelt als auch unter supportiver medikamentöser Therapie dar (Hirst 1958). Hierbei betrug die Mortalitätsrate 50 % in vier Tagen, 75 % nach zwei Wochen und 90 % nach drei Monaten. Desweiteren dokumentierte er, dass die Diagnose in nur 40 % der Fälle vor dem Tod gestellt wurde. Im Verlauf der Zeit gelang die Diagnosestellung immer häufiger vor dem Tode, auch im Zuge der wachsenden Möglichkeit Angiographien durchzuführen. Bis 1955 beschränkte sich die chirurgische Behandlung auf lokale Fenestrierungen mit schlechten Ergebnissen. Eine weitere Entwicklung der chirurgischen Therapie erfolgte durch DeBakey (DeBakey et al. 1955 u. 1965; Wolf, Moran 1977), der mit seiner Gruppe bei Dissektionen der Aorta descendens die Excision des proximalen Aortenanteils mit Graftinterposition und Verschluss des distalen falschen Lumens postulierte. 1965 hatte die Gruppe um DeBakey bereits 179 Patienten operiert mit einer Mortalitätsrate von 21 %. Im Zuge dieser Erfahrung klassifizierte er die Aortendissektion in DeBakey I, II und III (siehe auch 1.4). Chirurgische Ergebnisse anderer Zentren waren jedoch deutlich schlechter mit operativen Mortalitätsraten von 64 – 100% bei akuten Dissektionen (Hume, Porter 1963; Wolf, Moran 1977), so dass die medikamentöse Therapie sich als Behandlung der Wahl etablierte und die chirurgische Intervention den Typ A Dissektionen und den Fällen mit Komplikationen der Typ B Aortendissektion vorbehalten blieb.

1.2 Epidemiologie

Die Inzidenz der akuten Aortendissektion wird mit 5 – 15 pro 100.000 Einwohner und Jahr bzw. mit 10 – 20 auf 1.000.000 Einwohner angegeben. Nach Daten des statistischen Bundesamtes lässt sich eine Zunahme der Todesfälle durch Aortendissektionen in den letzten Jahren nachweisen. So stieg die Anzahl der Todesfälle von 277 im Jahre 1990 auf 457 im Jahre 1998. Männer erkranken dreimal so häufig wie Frauen, desweiteren tritt eine Aortendissektion am häufigsten bei Patienten zwischen 50 und 70 Jahren auf. In der europäischen Todesursachenstatistik steht die Aortendissektion zusammen mit dem

Aortenaneurysma als „Aortenerkrankung“ auf Platz dreizehn bei den über 65-Jährigen (Sodeck 2008). Statistisch tritt die Aortendissektion häufiger während der Wintermonate auf. Ohne Therapie liegt die Letalität der akuten Aortendissektion bei bis zu 1 – 2% pro Stunde innerhalb der ersten 48 Stunden nach Symptombeginn bei Beteiligung der Aorta ascendens. Bei alleiniger Beteiligung der Aorta descendens liegt die 30 Tage Mortalitätsrate bei 10% unter medikamentöser Behandlung (Nienaber, Eagle 2003).

1.3 Pathogenese:

Eine einheitliche Pathogenese der Aortendissektion gibt es nicht. In der Regel bestehen Erkrankungen, die zu einer Verminderung der elastischen Eigenschaften der Aortenwand führen. Dadurch kommt es zu einer Aufweitung der Aorta und durch den größeren Durchmesser resultiert, gemäß dem Gesetz von Laplace, eine erhöhte Wandspannung (Deetjen et al. 1999). In der Folge kommt es an der geschwächten Aortenwand, speziell an Stellen die großen Scherkräften ausgesetzt sind, d.h. dort, wo turbulente Strömung vorkommt, zu einem Intimaeinriss. Somit ist die Media dem turbulenten Blutstrom ausgesetzt und es kommt zu einer Einblutung in die Gefäßwand sowie zu einer Separierung von Intima und Media (Riede et al. 2004). In 65% der Fälle findet sich der initiale Riss herznah in der Aorta ascendens. Eine weitere Schwachstelle findet sich in der Aorta descendens nach dem Ligamentum arteriosum, 20% der Dissektionen finden sich hinter dem Abgang der linken A. subclavia. Je nach Lokalisation kann es zu einer Affektion verschiedener großer Gefäße kommen (Kuntz-Hehner et al. 2001).

1.4 Klassifikationen:

Die Klassifikation der Aortendissektion orientiert sich hauptsächlich an der Ausdehnung der Dissektion und ist von entscheidender Bedeutung für die weitere Prognose und Therapie des Patienten.

Die heute üblicherweise verwendete Klassifikation nach Stanford (Crawford et al. 1989, DeBakey et al. 1982) unterscheidet zwei Typen: die proximale und die distale Dissektion (s. Abb. 1):

- Stanford A: Die Dissektion betrifft die Aorta ascendens und kann sich bis in die A. descendens erstrecken.
- Stanford B: Die Dissektion ist alleine auf die Aorta descendens begrenzt.

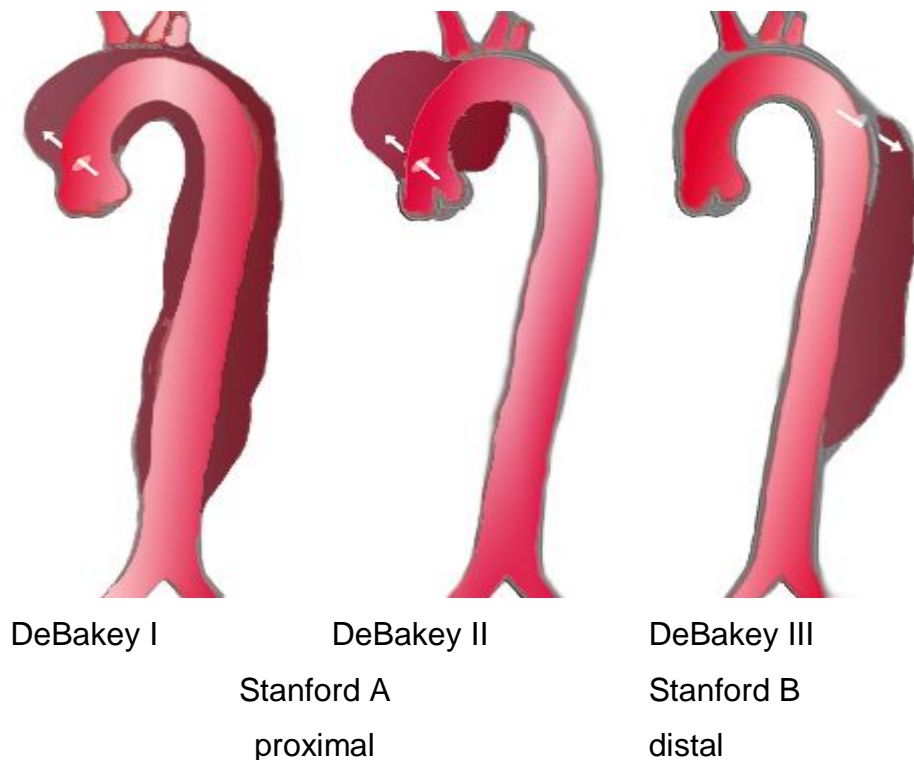


Abbildung 1: Klassifikation der Aortendissektion nach Stanford A und B, bzw. DeBakey I, II und III (aus Wikipedia, Heuser 2006)

Die heutzutage weniger verwendete DeBakey Klassifikation (DeBakey et al. 1965) beschreibt insgesamt drei Typen der Aortendissektion (s. Abb.1):

- DeBakey I: Bezeichnet eine Dissektion, die in der Aorta ascendens beginnt und sich über den Aortenbogen bis in die Aorta descendens ausbreitet.

- DeBakey II: Die Dissektion ist auf die Aorta ascendens beschränkt.
- DeBakey III: Die Dissektion betrifft ausschließlich die Aorta descendens.

Diese Klassifikationen haben wichtige prognostische Bedeutung, da Patienten mit Beteiligung der Aorta ascendens (Stanford A / DeBakey I, II) ein hohes Rupturrisiko aufweisen und daher in aller Regel sofort notfallmäßig operiert werden müssen. Dagegen liegt das Rupturrisiko bei alleiniger Beteiligung der descendierenden Aorta (Stanford B / DeBakey III) deutlich niedriger.

Durch die zunehmende Verwendung moderner bildgebender Verfahren konnten verschiedene pathologisch-anatomische Subtypen bzw. Vorläufer der klassischen Aortendissektion identifiziert werden. Diese werden nach einer Klassifikation der European Society of Cardiology wie folgt unterschieden (Erbel et al. 2001):

1. Klassische Aortendissektion (Klasse I)
2. Intramurales Hämatom (Klasse II)
3. Umschriebene Aortendissektion (Klasse III)
4. Penetrierendes Aortenulcus (Klasse IV)
5. Traumatische / Iatrogene Dissektion (Klasse V)

1.5 Risikofaktoren

Es gibt verschiedene Risikofaktoren und Prädispositionen, die zu einem vermehrten Auftreten von Aortendissektionen führen (Riede et al. 2004). Dies sind im Einzelnen:

- Arterielle Hypertonie, die bei mehr als 75 % der Patienten nachweisbar ist (Erbel et al 2001). Desweiteren findet sich eine erhöhte Inzidenz bei Rauchen oder bei Hypercholesterinämie (Reed et al. 1992; Nienaber, Eagle 2003).

- Metabolische Wandläsionen wie arteriosklerotische Wandveränderungen – hier rupturiert die Intima aufgrund von Fibrosierung und Kalzifizierung der Intima (Riede et al. 2004; Kuntz-Hehner et al 2001). Mit steigendem Lebensalter treten diese Veränderungen verstärkt auf.
- Angeborene Bindegewbserkrankungen:
 - Marfan – Syndrom (Erbel et al. 2001; Nienaber, Eagle 2003)
 - Ehlers-Danlos-Syndrom (Erbel et al. 2001; Nienaber, Eagle 2003)
- Eine gehäufte Inzidenz findet sich auch bei kongenitalen kardiovaskulären Fehlbildungen, wie z.B. Aortenisthmusstenose oder bikuspidaler Aortenklappe (Kuntz-Hehner et al 2001, Epperlein et al. 1994).
- Entzündliche Erkrankungen: Zwar ist eine Aortendissektion aufgrund einer Aortitis eher selten (0,5 – 5 % (Kuntz-Hehner et al 2001)), sie findet sich aber mit 25 % bei Patienten mit einem luetischen Aortenaneurysma (Young, Ostertag 1987). Außerdem ist die Entstehung einer Aortendissektion möglich im Rahmen einer Riesenzellerarteriitis, einer Takayasu-Arteriitis und eines M. Behcet.
- Traumatische Läsionen:
 - Iatrogen: katheterinduziert, dann aufgrund der Untersuchungstechnik meist retrograd, oder auch nach kardiochirurgischen Eingriffen.
 - Durch Stichverletzungen
 - Durch Dezelerationstraumata z.B. bei Auto-/Motorradunfällen und Stürzen aus großer Höhe.

1.6 Klinisches Bild, Diagnosestellung und Therapieoptionen

Klassisches Leitsymptom, das bei über 90% der Patienten mit Aortendissektion auftritt, ist der plötzliche Brust- oder Rückenschmerz (Slater, De Sanctis 1972; Hagan et al. 2000). Diese Schmerzen sind bei proximaler Dissektion eher retrosternal bzw. im vorderen Thoraxbereich lokalisiert, während die Schmerzen bei distaler Dissektion meist im Bereich des Rückens angegeben werden. Desweiteren ist eine Schmerzausstrahlung entlang der Dissekatausbreitung möglich (Dmowski, Carey 1999; Erbel in: Julian et al. (Hrsg.) 1996). Oft finden sich durch den starken Schmerz bedingt vasovagale Reaktionen, wie Schweißausbrüche oder Übelkeit und Erbrechen bis hin zur Synkope. Unspezifische Symptome können z.B. Luftnot, Schwäche und Mattigkeit sein. Bei bis zu 40% der proximalen Dissektionen lässt sich auch eine neurologische Symptomatik beschreiben (Svensson, Crawford 1992; Fann et al. 1990). Durch eine Obstruktion der A. carotis kann eine Hemiplegie entstehen, oder durch Minderperfusion/Obstruktion der rückenmarksversorgenden Gefäße ein Spinalis-anterior-Syndrom mit Paraplegie. Je nach Ausdehnung sind ein Horner-Syndrom, obere Einflusstauung oder eine Affektion des N. recurrens möglich (Spitzer 1975). Speziell bei Typ A Dissektionen besteht in bis zu 50% eine Aortenklappeninsuffizienz, die sich klinisch durch ein Diastolikum und durch Zeichen der akuten Herzinsuffizienz äußert (Erbel et al. 2001; Alfonso et al. 1997). Weitere Komplikationen bei der Typ A Dissektion sind ein Hämoperikard bzw. eine Perikardtamponade als Zeichen der gedeckten Ruptur, die eine sofortige chirurgische Intervention erfordern. Außerdem können Pleuraergüsse auftreten, die unter Umständen auf eine Ruptur in die Pleura hindeuten können und als Alarmzeichen gewertet werden müssen (Sato et al. 2005). Bei der Typ B Dissektion resultieren die Komplikationen häufig aus einer Minderperfusion bis hin zur Okklusion großer abdomineller Gefäße, die in 30% der Fälle auftreten können. Daraus können eine Organmalperfusion oder ein Leriche-Syndrom resultieren. Nach initialer Schmerzsymptomatik ist häufig eine Besserung der Symptome und eine Stabilisierung des Allgemeinzustandes zu beobachten. Eine akute Verschlechterung danach deutet dann auf das Auftreten von Komplikationen, eine weitere Dissekatausbreitung oder sogar eine Ruptur hin.

Es ist wichtig, die Diagnose möglichst früh zu stellen und andere Differentialdiagnosen auszuschließen. Bei 30% der Patienten mit Aortendissektion wird initial eine andere Diagnose gestellt (Erbel et al. 2001) und damit unter Umständen die falsche Behandlung eingeleitet. Mögliche Differentialdiagnosen sind: Herzinfarkt, Angina pectoris, Ösophagusperforation (z.B. Boerhaave Syndrom), Lungenembolie, Pleuritis, Ösophagitis etc.. Initiales Ziel bei Verdacht auf Aortendissektion ist die umgehende Sicherung der Diagnose, um weitere therapeutische Schritte einzuleiten. Dabei gilt, dass schon bei Verdacht auf Aortendissektion eine Verlegung in ein Zentrum mit umfangreichen interventionellen und chirurgischen Therapiemöglichkeiten sinnvoll ist. Beim hämodynamisch stabilen Patienten sollte versucht werden mit bildgebenden Verfahren die Diagnose zu sichern. Hierzu stehen zur Verfügung: Computertomographie als Maßnahme der ersten Wahl, transösophageale Echokardiographie als Methode der zweiten Wahl, sowie Röntgen Thorax, Magnetresonanztomographie und Aortographie. Zunächst sollten die Patienten auf die Intensivstation aufgenommen und mit entsprechendem Monitoring versorgt werden. Der systolische Blutdruck ist auf Werte zwischen 100 und 120 mmHg einzustellen. Hierzu empfiehlt sich die intravenöse Therapie mit Nitroprussidnatrium aufgrund der guten Steuerbarkeit und kurzen Halbwertszeit. Desweiteren sollte zur suffizienten Schmerzbekämpfung Morphin, oder ein Morphinderivat gegeben werden. Günstig ist auch die Kombination mit einem β -Blocker, wobei sich die Gabe nach Blutdruck und Herzfrequenz richtet und eine Frequenz von 60 – 70/min angestrebt wird. Bei starker hämodynamischer Instabilität ist die Intubation und Beatmung des Patienten indiziert (Erbel et al. 2001, Nienaber, Eagle 2003).

Patienten mit einer akuten Typ A Dissektion müssen aufgrund des hohen Risikos einer Aortenruptur möglichst schnell einer chirurgischen Therapie zugeführt werden. Ziel der chirurgischen Therapie ist eine Resektion der Aorta ascendens und die Wiederherstellung der Aortenkontinuität durch eine Dacron-Prothese. Je nach Affektion der Aortenklappe wird diese auch ersetzt oder rekonstruiert. Die OP-Mortalität beträgt in spezialisierten Zentren, die mit kontrollierter Hypothermie und selektiver Perfusion der Kopfgefäße arbeiten, zwischen 8 und 35%. Die 5-Jahresüberlebensrate liegt dort bei $73 \pm 6\%$ (Nienaber, Eagle 2003).

Bis heute ist die unkomplizierte Typ B Dissektion noch eine Domäne der konservativen medikamentösen Therapie, die hauptsächlich auf der Kontrolle des Blutdrucks basiert, da die Rupturgefahr bei Dissektionen der Aorta descendens deutlich geringer ist und eine chirurgische Intervention keine Verbesserung der Prognose bedeutet (Umana et al. 2002). Sie stellt vielmehr einen maximal invasiven Eingriff dar, der insbesondere als Notfalleingriff eine hohe Letalität von bis zu 50% und ein erhebliches Risiko schwerwiegender Komplikationen birgt. Insbesondere werden neurologische Komplikationen, wie die perioperative Querschnittslähmung durch Verletzung von Interkostalarterien, die in 5 - 15% der Patienten auftritt, gefürchtet. Auch die Frühmortalitätsraten liegen nicht selten bei 25 – 60% (MacKenzie 2004). Eine chirurgische Therapie wird zur Prävention oder bei Auftreten von Komplikationen, wie z.B. anhaltende oder wiederkehrende Schmerzen, schnell wachsender Aortendurchmesser und einem Hämatom im Mediastinum als Rupturzeichen, in Erwägung gezogen.

Insgesamt ist die Prognose der Aortendissektion Typ B dennoch ernst, da auch unter optimaler konservativer Therapie innerhalb der ersten 30 Tage 10 – 20% der Patienten versterben. Das Langzeitüberleben ist mit einer 5-Jahresüberlebensrate von 50% sowohl unter konservativer, wie auch chirurgischer Therapie schlecht. Ein Hauptproblem im Langzeitverlauf stellt die aneurysmatische Aufweitung des falschen Lumens bei 25% der Patienten in vier Jahren dar (Kahn, Dake 2007; Nienaber et al. 2005). Durch die geschwächte Wandstruktur besteht hier eine hochgradige Rupturgefahr. Als Risikofaktoren für diesen Verlauf gelten eine weiterhin bestehende Perfusion des falschen Lumens sowie die unkontrollierte arterielle Hypertonie. Gerade die Hypertonie stellt ein schwierig zu behandelndes Problem dar, da selbst unter Kombinationstherapie mehrerer Antihypertensiva viele Patienten noch nicht effektiv auf den Zielblutdruck der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie eingestellt werden können (Dialeto et al. 2005).

1.7 Endovaskuläre Stentgrafttherapie

Ende des 20. Jahrhunderts ergab sich mit der endovaskulären Stentgraftimplantation eine weitere neuartige, minimal-invasive Therapieoption. Hierbei verschließt man den proximalen Intimaeinriss mit einem membrangedeckten Stent, der über ein Kathetersystem eingebracht werden kann. 1986 operierte Nicholas Volodos einen Patienten mit posttraumatischem Pseudoaneurysma der Aorta descendens und verwendete dabei zum ersten Mal einen Stentgraft, um das Aneurysma abzudichten (Volodos et al. 1991). 1991 publizierten Juan Parodi und seine Mitarbeiter erstmalig Ergebnisse der Therapie von Bauchaortenaneurysmen mit Stentgrafts (Parodi 1991). Ein Jahr später wurde von Dake zum ersten Mal ein selbstgefertigter thorakaler Aortenstentgraft verwendet (Dake et al. 1994). Die ersten Erfahrungen über diese Behandlung bei Patienten mit thorakalem nicht disseziertem Aortenaneurysma wurden 1994 im New England Journal of Medicine veröffentlicht. 1999 publizierten erneut Michael Dake und zeitgleich die Rostocker Arbeitsgruppe von Christoph Nienaber über die Stentgraftbehandlung von Patienten mit Aortendissektion (Nienaber et al. 1999, Dake et al. 1999). In diesem Jahr wurde auch in Essen die endovaskuläre Stentgraftimplantation für Patienten mit Erkrankungen der thorakalen Aorta durch die Klinik für Kardiologie eingeführt, in Kooperation mit der Klinik für Thorax- und kardiovaskuläre Chirurgie.

Bei der Stentgraftimplantation wird der proximale Intimaeinriss durch einen, mit Dacron umkleideten, selbstexpandierenden Stentgraft von 10 – 20 cm Länge verschlossen. Durch den Entryverschluss versiegt idealerweise der Fluss im falschen Lumen. Der Druck im falschen Lumen sinkt, wodurch die Rupturgefahr vermindert wird. Desweiteren thrombosiert das Blut im falschen Lumen und es kommt langfristig zur Stabilisierung des falschen Lumens. Durch den Stentgraft wird das wahre Lumen offen gehalten, d.h. ein „true lumen collapse“ wird verhindert, wodurch die Seitenastperfusion verbessert bzw. wiederhergestellt werden kann (siehe Abb. 2) (Dake 2001).

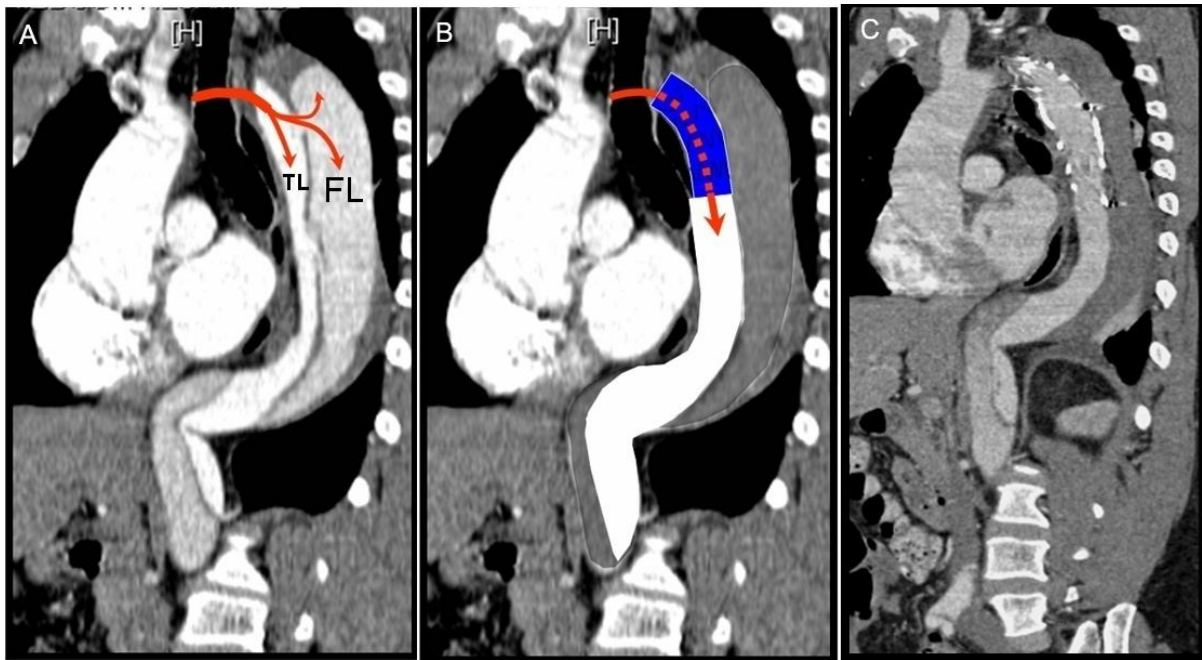


Abbildung 2: Konzept der Aortenstentgraftimplantation: (A). Durch die proximale Einrissstelle fließt Blut vom wahren Lumen (TL) in das wandgeschwächte falsche Lumen (FL). (B). Die proximale Einrissstelle wird durch einen selbstexpandierenden Stentgraft überdeckt, so dass der Blutfluss in das falsche Lumen unterbrochen wird. Hierdurch wird eine Druckentlastung des falschen Lumens erreicht, welches in der Folge thrombosiert. Die Versorgung des wahren Lumens nach distal verbessert sich. (C). Das theoretische Konzept der Stentgraftimplantation lässt sich anhand der kontrastverstärkten Computertomographie (CT) desselben Patienten nach Stentgraftimplantation in vivo nachvollziehen.

1.8 Fragestellung der Arbeit

Insgesamt ist die exakte Indikation für die Stenttherapie noch in der Entwicklung und es ist Gegenstand der Diskussion, welches Patientengut einer Therapie mit einem Stentgraft zugeführt werden sollte.

Deshalb war es Ziel dieser Arbeit herauszufinden, welche Patienten von einer Stentgraftimplantation profitieren können, sowie Faktoren zu isolieren, die Determinanten für das postinterventionelle Überleben darstellen und somit eine präoperative Patientenselektion vereinfachen können. Desweiteren sollte ein

Überblick über den Langzeitverlauf nach Stentgraftimplantation gegeben werden mit der Fragestellung, ob die Patienten langfristig von der interventionellen Therapie profitieren und welche Spätkomplikationen sich im Langzeitverlauf ergeben. Beobachtet werden sollten auch Veränderungen im Bereich der Aortenstruktur nach Stentgraftimplantation, speziell Veränderungen des wahren und falschen Lumens.

2. Material und Methoden:

Zwischen Juli 1999 und April 2004 wurden insgesamt 38 Patienten mit Typ B Aortendissektion einer Therapie mit einem endovaskulären Stentgraft zugeführt.

Als Indikationen für eine Behandlung mit einem endovaskulären Stent galten:

- Aortenruptur (z.B. mit Hämatothorax)
- Andauernde Schmerzen
- Therapierefraktäre Hypertonie
- Ischämie von Aortenseitenästen
- Maximaler Durchmesser der A. descendens > 50 mm für chronische und > 40 mm für akute Aortendissektion
- Vergrößerung des aortalen Durchmessers von > 1 mm pro Jahr
- Ein perfundiertes falsches Lumen mit einem proximalen Entry

Die schriftliche Einverständniserklärung wurde von jedem Patienten für die Katheterisierung und die Stentimplantation eingeholt.

2.1 Präoperative Bildgebung:

Für alle hämodynamisch stabilen Patienten erfolgte eine routinemäßige Bildgebung vor dem Eingriff bestehend aus einer Computertomographie oder Magnetresonanztomographie mit Kontrastmittel, einer transoesophagealen Echokardiographie und einer Aortographie in Kombination mit einer Koronarangiographie bei entsprechendem Risikoprofil.

Bei Notfallpatienten mit instabiler hämodynamischer Situation wurde die Diagnose Aortendissektion bzw. die Lokalisation des primären Intimaeinrisses per TEE oder CT unmittelbar vor der dringlichen Stentgraftimplantation gestellt.

2.2 Endoluminale Gefäßprothese

Bei allen Patienten wurde eine selbstexpandierende Endoprothese mit umlaufenden Nitinol-Spiralfedern und einer eingelegten dünnen Polyestermembran verwendet (Talent, Medtronic Vascular, Santa Rosa, CA, USA). Diese Stentgrafts sind in Standardgrößen verfügbar, können aber auch individuell für den einzelnen Patienten angefertigt werden. Um die Prothesengröße festzulegen, erfolgte die Bestimmung des Aortendurchmessers im Kontrastmittel-CT. Der Stentdurchmesser wurde 4 mm größer als die ermittelten Durchmesser gewählt, um eine sichere Verankerung zu gewährleisten. Die Stentlänge war primär abhängig von der verfügbaren Länge und betrug zunächst 100 mm, wurde später aber auf 150 mm erweitert. Bei allen Patienten war eine freie Feder am proximalen Ende der Endoprothese, um die Durchblutung der abgehenden Arterien (A. subclavia sinistra) nicht zu kompromittieren. Unser primäres Ziel war der Verschluss des proximalen Intimaeinrisses. Waren mehrere distale Reentries beschrieben, so erfolgte der Verschluss in einer zweiten Intervention im Intervall von mindestens zwei Monaten.

2.3 Interventionelle Stentgraftimplantation

Die Implantation der Endoprothese erfolgte im Katheterlabor von einem interdisziplinären Team bestehend aus interventionellen Kardiologen, Thoraxchirurgen und Anästhesisten. Primäres Ziel des Eingriffs war der Verschluss des proximalen Hauptentries. Wenn weitere Intimaeinrisse in Form von Reentries vorhanden waren, so wurden diese im Intervall von mindestens zwei Monaten Abstand in einem zweiten Eingriff verschlossen, um das Risiko einer spinalen Ischämie durch Überdeckung vieler Spinalarterien in einer Sitzung zu reduzieren. Der Eingriff erfolgte unter Allgemeinanästhesie, d.h. die Patienten waren intubiert und beatmet. Operiert wurde unter strikt sterilen Bedingungen, gleichzeitig erfolgte eine single-shot Antibiose von 2 g Ceftriaxon vor dem Eingriff. Um eine arterielle Schleuse platzieren zu können, wurde die Femoralarterie chirurgisch freigelegt und eröffnet. Konnte der Zugang nicht auf diesem Weg

platziert werden, wurde die Schleuse direkt über die Iliakalgefäße gelegt, was einen retroperitonealen Zugang (n=3) erforderte. Die Femoralarterie wurde chirurgisch dargestellt und offen punktiert. Zunächst wurde eine 6 French Arterien Schleuse eingeführt und es erfolgte die Gabe von 5000 IU Heparin. Dann wurde ein Pigtail-Katheter mit röntgendichten Markierungen vorgeführt, um ein Angiogramm in zwei Ebenen erstellen zu können, anhand dessen die optimale Position zur Stentgraftimplantation festgelegt werden konnte und die Beziehung zu den aortalen Seitenästen (speziell A. subclavia sinistra) erkennbar war. Zusätzlich erfolgte ggf. eine Punktion der linken A. radialis über die ein 6 French Pigtail Katheter eingeführt wurde, um eine intrainerventionelle Angiographie zu ermöglichen. Der Stentgraft wurde über ein großlumiges Trägersystem, das den noch zusammengefalteten Stentgraft trug, unter Röntgenkontrolle bis in die thorakale Aorta vorgeführt. Nach angiographischer Verifizierung der korrekten Position erfolgte die Platzierung des Stentgrafts unter Röntgenkontrolle. Zum Teil wurde eine zusätzliche Führung per intravaskulärem Ultraschall oder tranösophagealer Echokardiographie verwendet. Zur Platzierung der endoluminalen Gefäßprothese erfolgte die Senkung des systolischen Blutdrucks mit Nitroprussid-Natrium auf ca. 70 mmHg, um eine Dislokation des Stentgrafts durch den Blutstrom nach distal während der Platzierung zu vermeiden. Zunächst wurde bei den ersten Patienten, sofern sich der Stentgraft nicht selbst vollständig entfaltet hatte, mit einem Ballonkatheter nachgedehnt, wobei das Ziel nicht darin bestand, die Dissektionsmembran komplett zurück an die Aortenwand zu drücken, sondern nur dafür zu sorgen, dass kein Blutfluss mehr ins falsche Lumen erfolgen konnte. Später wurde auf diese Maßnahme verzichtet, sofern die Stentexpansion anhand angiographischer bzw. röntgenologischer Bildgebung ausreichend war, um ein weiteres Einreißen der Dissektionsmembran zu vermeiden. Die Erfolgskontrolle erfolgte angiographisch in zwei Ebenen und ggf. per TEE. Nach Abschluss der Prozedur wurde kein weiteres Heparin gegeben, auch auf sonstige thrombozytenaggregationshemmende Medikation wurde verzichtet.

2.4 Follow-up

Alle Patienten wurden in ein striktes Follow-up-Protokoll eingebunden. Es erfolgten regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen mit entsprechender Bildgebung jeweils vor Entlassung und dann in Abständen von 3, 6 und 12 Monaten, danach jährlich. Die Nachsorge bestand aus klinischen Untersuchungen, sowie einer Bildgebung der Aorta per CT oder MRT mit Kontrastmittel, oder einem TEE.

2.5 Definitionen

Die Aortendissektion wurde als akut definiert, wenn seit Auftreten der ersten Symptome nicht mehr als 14 Tage vergangen waren. War die Zeitspanne seit dem Auftreten der Beschwerden länger als 14 Tage, so galt die Dissektion als chronisch.

ASA 1	Normaler, gesunder Patient
ASA 2	Patient mit leichter Allgemeinerkrankung ohne Leistungseinschränkung
ASA 3	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung und Leistungseinschränkung
ASA 4	Schwere Allgemeinerkrankung, die mit oder ohne Operation das Leben des Patienten bedroht
ASA 5	Moribund – der Tod des Patienten ist mit oder ohne Operation innerhalb von 24 h zu erwarten

Tabelle 1: ASA-Klassifikation (American Society of Anesthesiologists (ASA) 1963, Mark P.H. 2003).

Der klinische Gesamtzustand des Patienten wurde nach der Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA) eingeteilt. Dabei wird der Patient aufgrund seiner Vorerkrankungen in eine Klassifikationsgruppe eingeteilt (s. Tabelle 1) (American Society of Anesthesiologists (ASA) 1963, Mark P.H. 2003).

Der Eingriff wurde als technisch erfolgreich betrachtet, wenn es gelang den Stentgraft technisch einwandfrei an der vorher festgelegten Stelle zu platzieren.

2.6 Statistische Auswertung:

Die statistische Analyse wurde mit der SPSS Software (Version 11.0, SPSS, Chicago, IL, USA) erstellt.

Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwert \pm eine Standardabweichung oder Median und kategoriale Variablen als Häufigkeiten oder Prozentzahlen angegeben. Die Vergleiche zwischen den verschiedenen Gruppen erfolgten für kategoriale Variablen durch den zweiseitigen Chi-Quadrat-Test und den exakten Fisher-Test. Bei kontinuierlichen Variablen wurde der zweiseitige Student t-Test angewendet. Ein p-Wert von $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant gewertet. Mit der Kaplan-Meier-Methode erfolgte die Analyse der Überlebenszeiten sowie der Zeiträume ohne erneute aortale Intervention. Für Vergleiche hierbei wurde der log-rank-Test verwendet. Bei der Überlebenszeitanalyse wurde als Tag 1 der erste Tag nach der Stentgraftimplantation definiert. Zur Identifikation unabhängiger Risikofaktoren für die postoperative Mortalität verwendeten wir ein multivariablen Regressionsmodell nach Cox. Es beinhaltete fünf Variablen, die sich in der vorhergegangenen univariaten Analyse von 23 präoperativen und perioperativen Parametern als signifikant erwiesen hatten (s. Tabelle 5). Bei der univariaten Analyse wurde ein p-Wert von $< 0,05$ als statistisch signifikant gewertet.

3. Ergebnisse

3.1 Demographische Daten

Im Zeitraum von Juli 1999 bis August 2004 wurden insgesamt 38 Patienten mit Aortendissektion Typ B, davon 32 (84%) männliche und 6 (16%) weibliche Patienten, mit einem endoluminalen Aortenstentgraft versorgt. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 62 ± 10 Jahre, wobei der jüngste Patient 36 und der älteste 83 Jahre alt war. Der klinische Zustand der Patienten definiert durch die ASA-Klassifikation lag durchschnittlich bei $2,6 \pm 0,8$ und reichte von mindestens 2 bis 4. Bei insgesamt sechs (16%) der Patienten lag bei der Aufnahme bereits eine (gedeckte) Aortenruptur vor, so dass diese Patienten notfallmäßig mit einem Stentgraft versorgt werden mussten. Eine orale Antikoagulation mit Cumarinderivaten war bei 26% der Patienten (insgesamt 10) anamnestisch zu erheben. Als häufigster Risikofaktor war bei insgesamt 36 Patienten, dies entspricht 95% des Kollektivs, eine arterielle Hypertonie bekannt. Sieben (18%) Patienten hatten eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung, eine eingeschränkte Nierenfunktion wiesen 13 Patienten (34%) auf. Anamnestisch hatten acht (21%) Patienten schon vor der Dissektion einen operativen Eingriff an der Aorta überstanden. Sechs (16%) Patienten waren an Diabetes mellitus erkrankt. Weitere Risikofaktoren sind Tabelle 2 zu entnehmen. Aus Abbildung 3 kann die Verteilung der ASA-Klassen in der Patientengesamtheit und bezogen auf die akute und chronische Aortendissektion entnommen werden. Eine notfallmäßige oder dringliche Aortenstentgraftimplantation wurde bei 10 Patienten mit akuter Aortendissektion vorgenommen, wobei die Zeitspanne zwischen erstem Auftreten der Symptome und Stentgraftprozedur im Mittel 2 Tage betrug und von minimal null bis maximal sieben Tagen reichte. Die übrigen 28 Patienten mit einer chronischen Aortendissektion wurden elektiv mit einem Stentgraft versorgt. Hierbei betrug die mittlere Zeit zwischen Diagnose und Implantation 4,5 Monate (1 - 93 Mon.). Bei allen Patienten – sowohl mit akuter, als auch mit chronischer Aortendissektion – konnte vor dem Eingriff im falschen Lumen keine Thrombosierung nachgewiesen werden.

	Alle Patienten (n=38)
Alter (Jahre)	62.2 ± 10.8 (36 - 83)
Geschlecht (♂/♀)	32/6
Body mass index (kg/m ²)	26.2 ± 5.1 (16 - 38)
ASA – Einstufung prä-OP	2,6 ± 0.8 (2 - 4)
CRP (mg/dl)	4.2 ± 5.6 (0.1 - 17.4)
Gedekte Ruptur	6 (16%)
Orale Antikoagulation	10 (26%)
Art. Hypertonie	36 (95%)
COPD	7 (18%)
Eingeschränkte Nierenfunktion	13 (34%)
Schlaganfall in der Anamnese	2 (5%)
Diabetes	6 (16%)
Hypercholesterinämie	25 (66%)
Raucher	14 (37%)
KHK	14 (37%)
Anamn. Eingriffe an der Aorta	8 (21%)

Tabelle 2: Charakteristika der Patienten

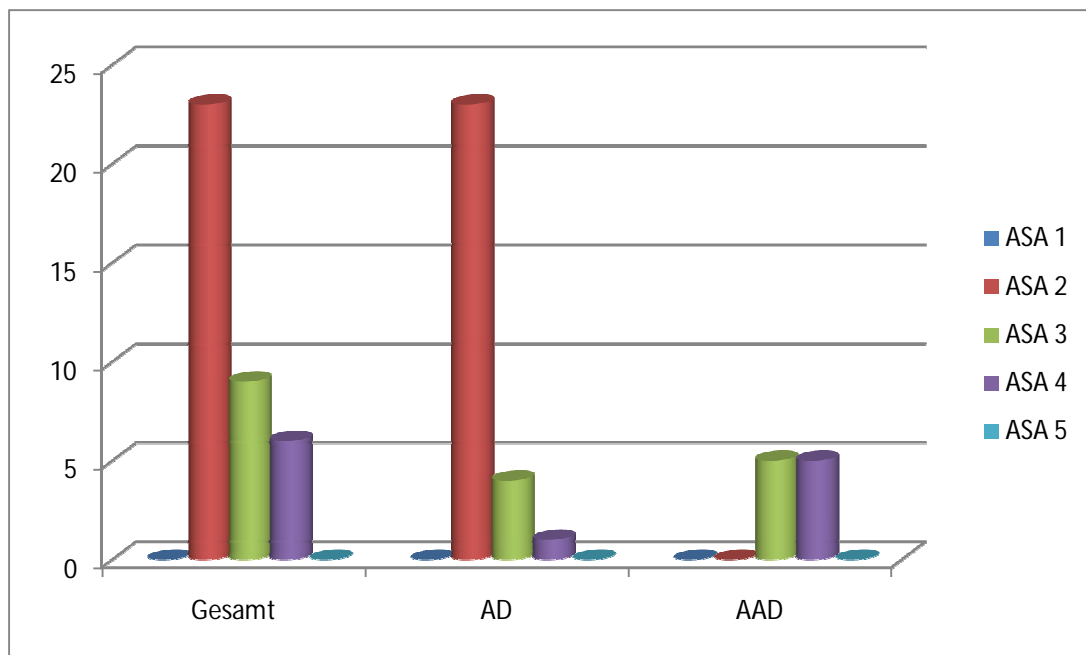


Abbildung 3: Verteilung der ASA-Klassen

3.2 Ergebnisse der Prozedur

Bei allen 38 Patienten war der Eingriff technisch erfolgreich und es war in keinem Fall die Konversion in einen offenen chirurgischen Eingriff notwendig. Vier Patienten erfuhren neben der Aortenstentimplantation noch eine perkutane transluminale Koronarangioplastie in gleicher Sitzung. In einem Fall wurden sogar koronararterielle Bypässe im Sinne eines Hybrideingriffes gelegt. Der Zugang erfolgte bei 92% der Patienten über die Femoralarterie, bei 26 Patienten (68 %) über die Rechte, bei 9 (24 %) über die Linke. Da dieser Zugang bei drei Patienten (8 %) aufgrund eines zu geringen Arteriendurchmessers nicht möglich war, wurde bei diesen die Schleuse direkt über die Iliakalgefäße gelegt. Die verwendeten Stentgrafts variierten im Durchmesser zwischen 30 und 46 mm (im Median 37 mm) und hatten eine Länge von 100 – 160 mm (der Median lag bei 100 mm). Es wurden pro Patient ein bis maximal drei (im Mittel $1,2 \pm 0,5$) Stentgrafts verwendet (siehe Abbildung 4). Die Eingriffsdauer betrug durchschnittlich 155 ± 72 min. und wies somit, wie auch die mittlere Durchleuchtungszeit von $14,5 \pm 8,4$ min. und der

Kontrastmittelverbrauch von 364 ± 185 ml, eine breite Streuung auf. Diese Zeiten waren stark abhängig von den anatomischen Verhältnissen und der individuellen Schwierigkeit der Prozedur. Eine zusätzliche Führung per intravaskulärem Ultraschall oder transösophagealer Echokardiographie wurde bei 18 (47%) bzw. 17 (45%) der Patienten verwendet. Insgesamt musste bei 13 (34%) der Patienten der Abgang der linken A. subclavia überstentet werden, um den proximalen Intimaeinriss zu verschließen und damit den Blutübertritt ins falsche Lumen zu verhindern.

Alle Patienten (n=38)	
Technischer Erfolg	38 (100%)
Gefäßzugang	
• rechte/linke Femoralarterie	26/9 (68%/24%)
• Arteria iliaca	3 (8%)
Stentgrafts / Patient	1.2 ± 0.5 (1 - 3)
Stentgraft Durchmesser (mm)*	37 (30 - 46)
Stentgraft Länge (mm)*	100 (100 - 160)
Operationsdauer (min)	155 ± 72 (45 - 380)
Durchleuchtungszeit (min)	14.5 ± 8.4 (3.5 - 41.1)
Kontrastmittelmenge (ml)	364 ± 185 (97 - 750)
Verweildauer auf der ICU (Tage)*	3 (1 - 78)
Verweildauer im Krankenhaus (Tage)*	13 (4 - 78)

* Median

Tabelle 3: Operationsdaten

Daraus resultierte bei sieben (18%) Patienten eine verminderte Durchblutung der A. subclavia, bei den restlichen sechs Patienten (16%) war die Arterie sogar komplett verschlossen. Bei zwei Patienten (5%) wurde die Zugangsstelle zum Gefäßsystem nach Abschluss der Intervention wegen des schlechten Gefäßstatus der Patienten mittels einer Dacronprothese rekonstruiert. In einem Fall kam es zur Ruptur der Dissektionsmembran während des Versuchs, den Stent per Ballonkatheter weiter aufzudehnen, weshalb ein zweiter Stent platziert werden musste. Durch die Manipulation mit dem Führungsdraht wurde in einem Fall eine eng lokalisierte subintimale iatrogene Dissektion verursacht, die jedoch ohne spezifische Behandlung komplikationslos verheilte. Die bei der offenen Operation gefürchteten neurologischen Komplikationen, wie z.B. Schlaganfall oder Paraplegien, traten bei keinem Patienten auf und es gab keine intraoperativen Todesfälle. Die prozeduralen Daten können auch Tabelle 3 entnommen werden.

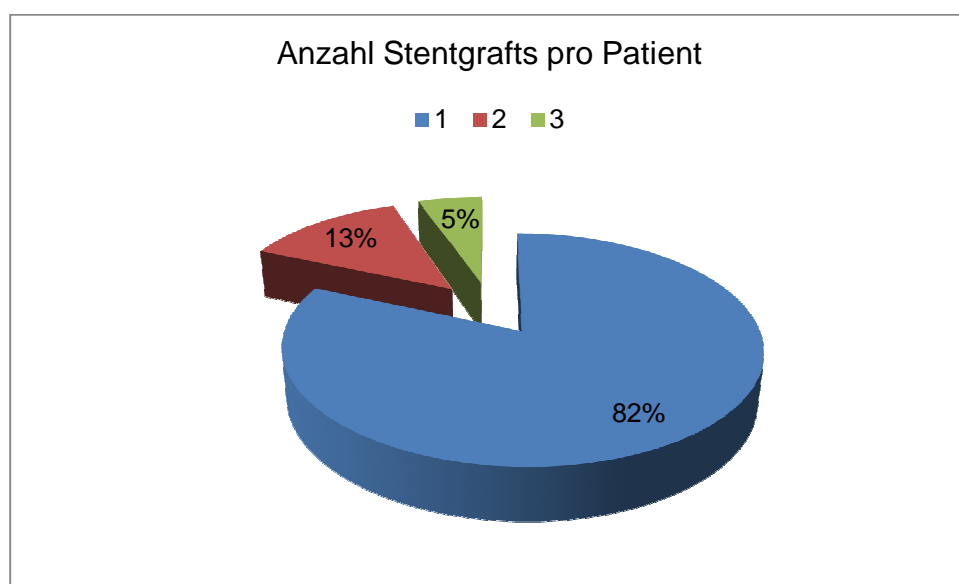


Abbildung 4: Anzahl der pro Patient verwendeten Stentgrafts

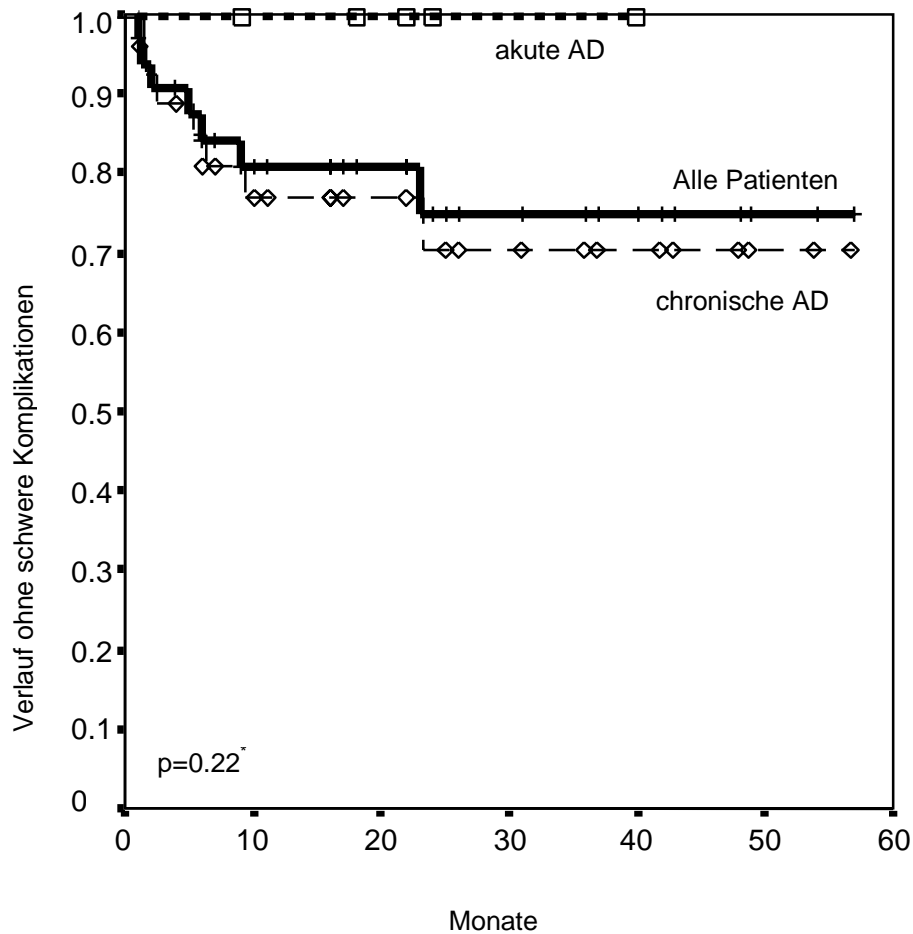
3.3 Innerhospitales Überleben der Patienten

Bei 33 von 38 Patienten gestaltete sich der Verlauf nach dem Eingriff komplikationslos, so dass sie noch am gleichen Tag extubiert werden konnten. Für die restlichen fünf Patienten war eine Nachbeatmung erforderlich. Als häufigste

Komplikation kam es kurz nach der Operation zu schweren Hypertonien bei 32, also 84 %, der Patienten. Nach der Stentgraftimplantation variierte der Aufenthalt der Patienten auf der Intensivstation (siehe Tabelle 3) zwischen 1 und 78 Tagen mit einem Median von 3 Tagen. Wegen eines Hämatothorax, der aufgrund einer gedeckt rupturierten Aortendissektion schon vor dem Eingriff bestand, benötigten zwei Patienten (5%) eine chirurgisch angelegte Thoraxdrainage. Einer der Patienten litt postoperativ unter rezidivierenden Hämoptysen, die auf Blutungen im Bronchialsystem zurückgeführt wurden. Die Symptomatik besserte sich jedoch unter konservativem Therapieregime und es kam zu einer vollständigen Genesung. In einem anderen Fall wurde simultan zur Stentgraftimplantation ein aortokoronarer Bypass gelegt. Im Verlauf entwickelte dieser Patient eine Perikardtamponade bei einem Dressler-Syndrom, die eine Perikardpunktion erforderlich machte. Von den 38 Patienten starb innerhalb von 30 Tagen nach dem Eingriff einer, wodurch sich eine 30-Tage Mortalitätsrate von 3% ergibt. Weitere drei Patienten verstarben vor der Entlassung aus dem Krankenhaus nach einer mittleren Behandlungsdauer von 51 Tagen (38 – 78 Tage). Infolgedessen stieg die Mortalitätsrate im Krankenhaus auf insgesamt 11%. Bei den verstorbenen Patienten handelte es sich in allen Fällen um Patienten mit akuten Dissektionen, die sich einem dringlichen oder notfallmäßigen Eingriff unterziehen mussten. Bei allen Patienten war der Eingriff technisch erfolgreich und der proximale Intimaeinriss konnte erfolgreich mit dem Stentgraft überdeckt werden. Zwei der Patienten mussten über einen längeren Zeitraum auf der Intensivstation bleiben und nachbeatmet werden, da sich der postoperative Verlauf komplikationsreich gestaltete. Sie entwickelten eine Pneumonie mit schwerem Lungenversagen an dem sie schließlich starben. Die beiden anderen Patienten erlagen einem septischen Multiorganversagen. Jedoch war keiner der Todesfälle während des Krankenhausaufenthaltes direkt auf die Aortenerkrankung zurückzuführen. Die Dauer der stationären Krankenhausbetreuung der Patienten reichte von minimal 4 Tagen bis zu 78 Tagen. Im Median entsprach dies einer Krankenhausverweildauer von 13 Tagen (s. Tabelle 3).

3.4 Mittel- und Langfristiges Überleben der Patienten

Das Patientenkollektiv wurde mittels eines strengen Follow-up Protokolls weiterbetreut und nach 3, 6, 12 Monaten und danach jährlich einbestellt.



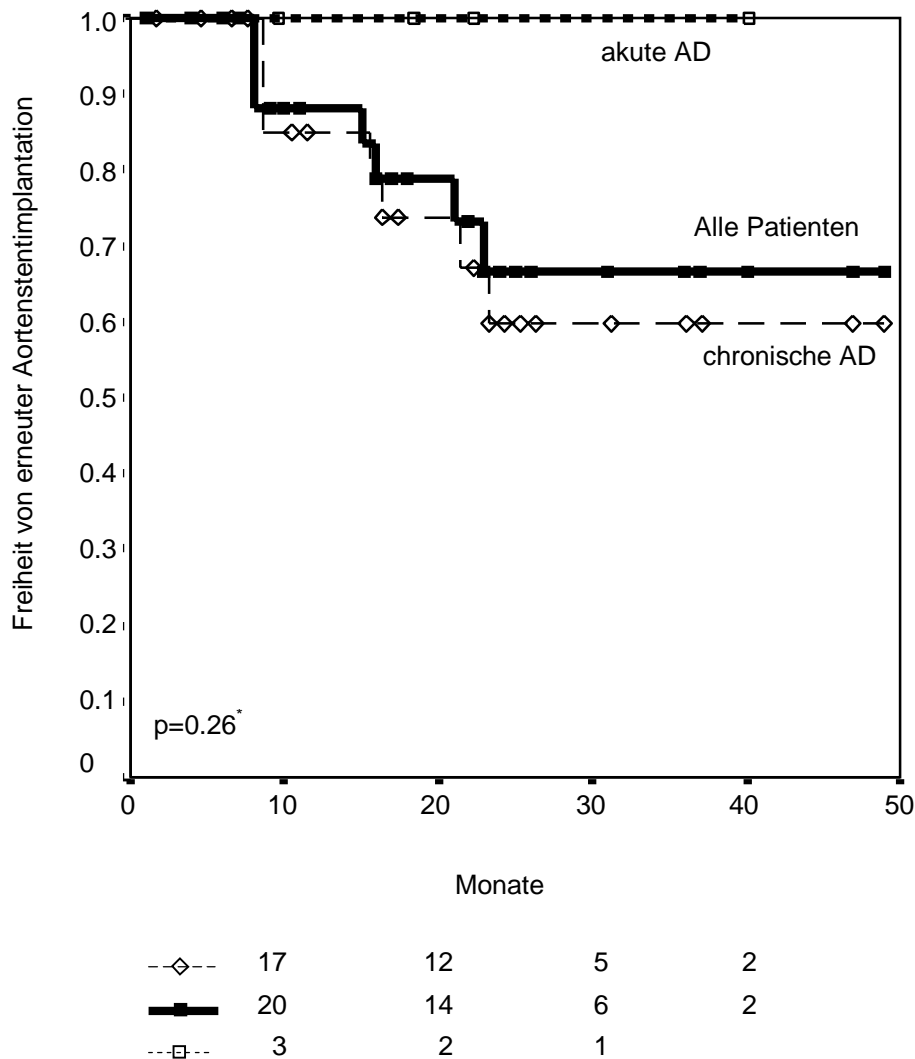
* akut vs. chronisch, log-rank

Abbildung 5: Kaplan-Meier Kurve des komplikationsfreien Überlebens (schwarzes Kreuz: alle Patienten, Raute: chronische Aortendissektion, Quadrat: Patienten mit akuter AD)

Im Rahmen dieser Termine erfolgte die klinische Untersuchung der Patienten und die Durchführung bildgebender Diagnostik. Die Dauer der Nachbeobachtung aller Patienten betrug im Median 18 Monate, reichte jedoch von 1 bis 57 Monaten. Bei sieben der 34 noch lebenden Patienten, also 21%, kam es im Verlauf zu schwerwiegenden Komplikationen. Daraus folgt die Überlebensrate ohne Komplikationen, die für das erste Jahr bei $80,7 \pm 7,1\%$ lag, im zweiten Jahr auf $75 \pm 8,6\%$ sank und bis ins vierte Jahr stabil bei $75 \pm 8,6\%$ blieb (siehe hierzu Abb. 5).

Bei den Komplikationen handelte es sich im Einzelnen um folgende Ereignisse: Ein Patient bekam vier Wochen nach der endovaskulären Stentgraftimplantation einen Schlaganfall, der jedoch nicht mit permanenten neurologischen Ausfällen einherging. In einem Fall wurde während einer routinemäßigen Nachuntersuchung bei einem asymptomatischen Patienten ein intraluminaler, beweglicher, dem Stentgraft angehefteter Thrombus festgestellt. Unter medikamentöser Antikoagulation war der Thrombus später komplett der Wand anliegend, Zeichen einer peripheren Embolisation gab es nicht. Drei der Patienten (9%), die sich wegen einer chronischen Aortendissektion einer Stentgraftimplantation unterzogen hatten, erlitten eine tödliche Aortenruptur. In einem Fall kam es stentgraftbedingt zur Bildung einer aorto-ösophagealen Fistel. Aufgrund dieser Fistel kam es zu einer massiven gastrointestinalen Blutung, die tödlich endete. Bei insgesamt 13 (34%) Patienten erforderten die anatomischen Gegebenheiten eine Überstentung des Abganges der A. subclavia, was einen teilweisen oder kompletten Verschluss der Arterie bedeutete. Von diesen Patienten entwickelte jedoch nur einer ein Subclavian Steal Syndrom, dieses war jedoch nicht so stark ausgeprägt, dass eine chirurgische Therapie nötig war.

Von den 34 Patienten mussten sich acht (24%), einem erneuten Eingriff unterziehen, da in diesen Fällen ein zweiter, bzw. dritter Stentgraft nötig war. Die Rate der Patienten, die keinen erneuten Eingriff benötigten, lag bei $88 \pm 6,5\%$ im ersten Jahr, im zweiten Jahr sank sie auf $66,5 \pm 10,8\%$, blieb dort aber auch im dritten und vierten Jahr stabil bei $66,5 \pm 10,8\%$ (siehe Abb. 6).

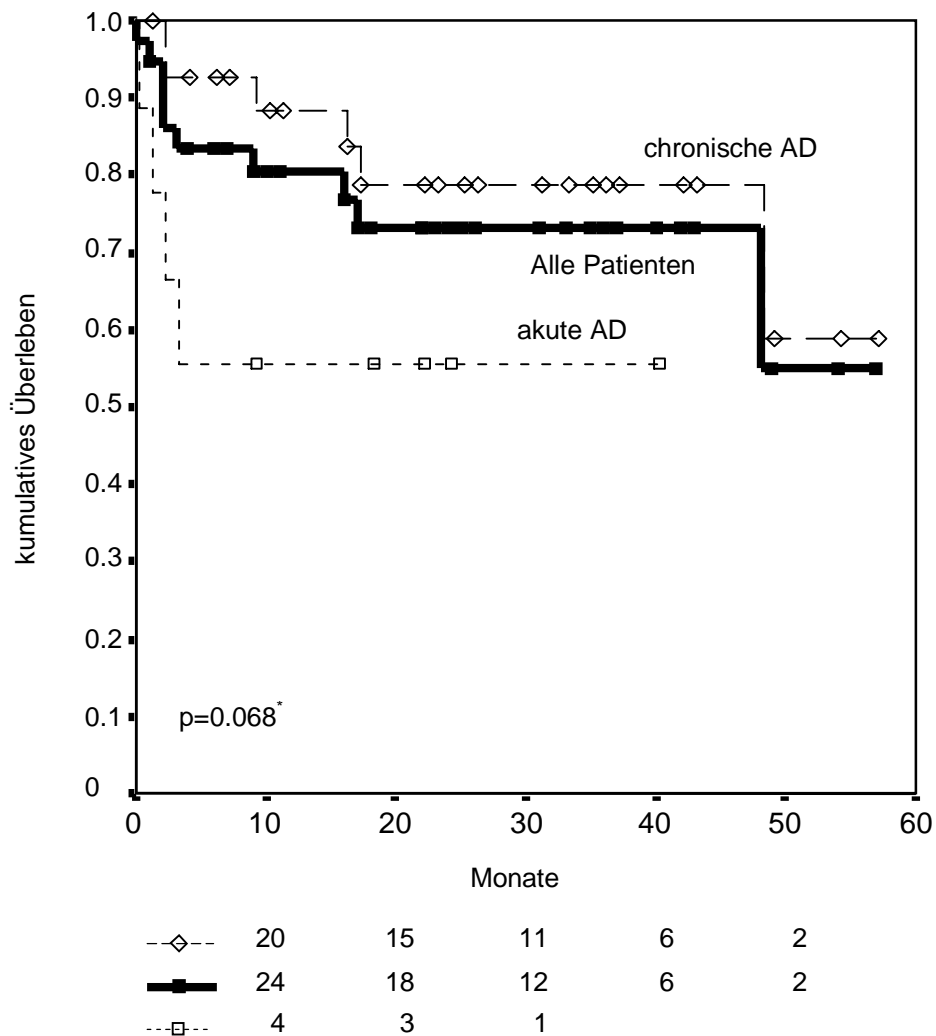


* akut vs. chronisch, log-rank

Abbildung 6: Kaplan-Meier Kurve für den Zeitraum ohne Reintervention an der Aorta (schwarzes Quadrat: alle Patienten, Raute: chronische AD, Quadrat: Patienten mit akuter AD).

Der Grund für eine erneute Intervention war bei sechs Patienten ein zusätzlicher Intimaeinriss (Reentry), über den weiterhin Blut ins falsche Lumen eintreten konnte. In zwei weiteren Fällen war die erneute Stentgrafteinbringung erforderlich, da sich proximal des bereits implantierten Stentgrafts ein Aneurysma der descendierenden Aorta gebildet hatte. Bei einem Patienten gelang die erneute Stentgraftimplantation nicht, so dass man sich während der Intervention zur

Konversion zu einer offenen Operation entschloss. Trotz eines erfolgreichen chirurgischen Eingriffes, verstarb der Patient drei Wochen postoperativ nach einem komplikationsreichen Aufenthalt auf der Intensivstation.



* akut vs. chronisch, log rank

Abbildung 7: Kaplan-Meier Kurve des kumulativen Überlebens (schwarzes Quadrat: alle Patienten, Raute: chronische AD, Quadrat: Patienten mit akuter AD).

Insgesamt verstarben sechs der 34 Patienten, die den Eingriff und den ersten stationären Aufenthalt überstanden hatten, während der Zeit der Nachbeobachtung. Daraus ergibt sich die kumulative Überlebensrate von $97,4 \pm 2,6\%$ für die ersten 30 Tage. Die 1-Jahresüberlebensrate lag bei $80,4 \pm 6,7\%$ und

sank bis zum zweiten Jahr auf $73,2 \pm 7,8\%$ ab. Nach vier Jahren lebten noch $54,9 \pm 16,9\%$ der Patienten (siehe Abb. 7).

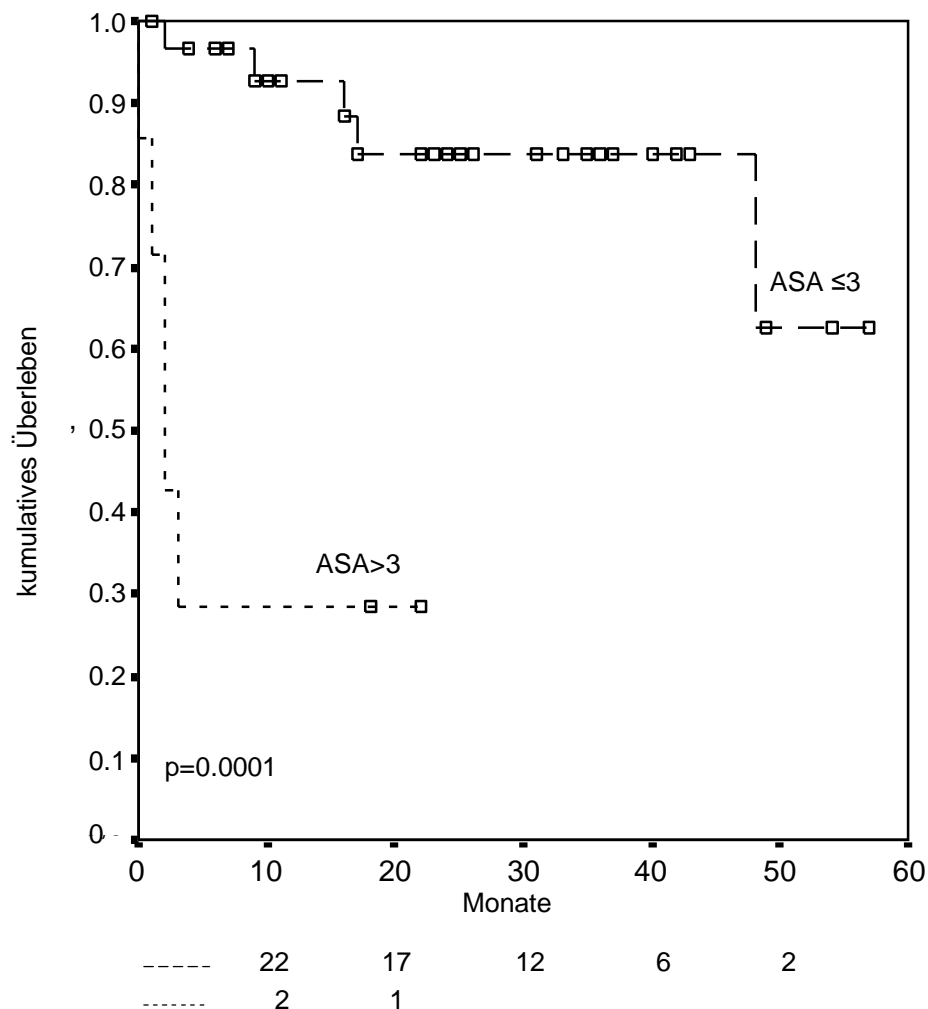


Abbildung 8: Kaplan-Meier Kurve des Überlebens nach Aortenstentgraftimplantation von Dissektionspatienten mit kritischem klinischen Allgemeinzustand (ASA > 3) verglichen mit Patienten mit mittlerem bis gutem klinischen Allgemeinzustand (ASA ≤ 3).

Hierbei ist jedoch festzustellen, dass die Patienten, die im vorhinein einen schlechten klinischen Zustand aufgrund schwerer Systemerkrankungen hatten (ASA > 3), eine signifikant geringere Überlebensrate im Vergleich mit den

Patienten mit einem besseren klinischen Zustand ($ASA \leq 3$) hatten (siehe Abbildung 8; $p=0,0001$). Die Einjahresüberlebensrate bei einem Zustand schlechter als ASA 3 lag bei $28,6 \pm 17,1\%$ im Vergleich zu einer Überlebensrate von $92,6 \pm 6,7\%$ in der Gruppe mit dem besseren klinischen Zustand (Abbildung 8).

3.5 Vergleich akute/chronische Aortendissektion

Wenn man die Daten der 10 Patienten mit akuter Aortendissektion mit denen der Fälle mit chronischer Dissektion vergleicht, war auffällig, dass der klinische Zustand bei den Patienten mit akuter Dissektion signifikant schlechter war.

	Akute AD (n=10)	Chronische AD (n=28)	p
Kompl. im Krankenhaus	3 (30%)	5 (21%)	0.411
Op-bedingt	0	4 (14%)	0.566
neurologisch	0	0	--
Gesamtmortalität			
- bei 30 Tagen	$10.0 \pm 9.5\%$	0	0.09*
- bei 1 Jahr	$44.4 \pm 16.7\%$	$13.6 \pm 7.3\%$	0.067*
- bei 2 Jahren	$44.4 \pm 16.7\%$	$21.2 \pm 8.5\%$	0.068*
- bei 4 Jahren	$44.4 \pm 16.7\%$	$40.9 \pm 18.2\%$	0.068*

* log-rank test

Tabelle 4: Vergleich der Komplikationsrate im Krankenhaus und der Mortalität während des Follow ups bei Patienten mit akuter bzw. chronischer Aortendissektion.

So lag die ASA – Klassifikation bei akuter Dissektion im Mittel bei $3,5 \pm 0,5$ und die der Patienten mit chronischer Dissektion bei $2,2 \pm 0,5$ ($p = 0,001$). Interessanterweise gab es bei der Komplikationsrate im Krankenhaus, sowie der 30 Tage Mortalitätsrate keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (s. Tabelle 4). Im Langzeitüberleben gab es Anzeichen dafür, dass die Überlebensrate bei chronischer Dissektion höher ist ($p = 0,068$, s. Abb. 7). Im Gegensatz dazu scheinen bei Patienten mit chronischer Dissektion Spätkomplikationen regelmäßiger aufzutreten, jedoch besteht keine statistische Signifikanz (s. Abb. 5). Demzufolge scheint auch die Notwendigkeit zur Reintervention häufiger zu bestehen (s. Abb. 6).

3.6 Morphologische Veränderungen des falschen Lumens nach Aortenstentimplantation

Der Follow up – Zeitraum war bei 29 der 34 überlebenden Patienten länger als sechs Monate. Bei diesen Patienten konnte durch bildgebende Verfahren festgestellt werden, dass die Lage des Stentgrafts stabil war und er nicht verdreht, abgelenkt oder gebrochen war. Eine Vergrößerung des Durchmessers des wahren Lumens konnte in allen Fällen beobachtet werden. Von den insgesamt 29 Patienten war bei 21 (72%) eine komplette Thrombosierung des falschen Lumens im Bereich der thorakalen Aorta festzustellen, bei fünf Patienten (17%) war zumindest eine Teilthrombosierung vorhanden (s. Abb. 9). In den restlichen drei Fällen konnte im thorakalen Bereich keine Thrombusbildung nachgewiesen werden. Auch im abdominal gelegenen Teil des falschen Lumens konnten Veränderungen diagnostiziert werden, so war bei drei Patienten (10%) eine komplette und bei fünf (17%) Patienten eine teilweise Thrombosierung nachweisbar.



Abbildung 9: Computertomographiebilder mit Kontrastmittel vor der Intervention und vergleichbare CT-Bilder einen bzw. sechs Monate nach endovaskulärer thorakaler Aortenstentgraftimplantation. Es zeigt sich eine komplette Obliteration und Auflösung des falschen Lumens und Vergrößerung des wahren Lumens von der thorakalen Aorta bis in die abdominale Aorta reichend. Dies wird als aortales Remodelling bezeichnet.

3.7 Multivariablenanalyse

Zur Identifikation unabhängiger Risikofaktoren für die postoperative Mortalität prüften wir in der Multivariablenanalyse fünf Variablen, die sich in der

vorhergegangenen univariaten Analyse von 23 prä-, peri- und postoperativen Parametern als signifikant erwiesen hatten (s. Tabelle 5). Anhand der Multivariablenanalyse konnten wir feststellen, dass es vorwiegend zwei unabhängige und statistisch signifikante Determinanten für die Mortalität gab. Es handelte sich hierbei zum einen um den präoperativen Zustand des Patienten, so war ein schlechter klinischer Zustand des Patienten, definiert durch die ASA-Klassifikation (ASA > 3), eine Determinante. Bei der zweiten Determinante handelte es sich um ein fortgeschrittenes Alter des Patienten.

Demographische Daten	χ^2	<i>p</i>
- Alter	--	0.028
- Geschlecht	0.34	0.559
- Akute vs chronische AD	1.31	0.252
- Orale Antikoagulation	1.60	0.206
- Beta-Blocker Therapie	2.13	0.144
- Body mass Index	--	0.457
Komorbidität		
- ASA Klassifikation	12.3	0.002
- Aortenruptur	2.06	0.151
- Schock	5.46	0.019
- Hypertonie	0.75	0.385
- COPD	0.12	0.731
- Eingeschränkte Nierenfunktion	1.50	0.220
- Diabetes	0.34	0.559
- frühere zerebrovaskuläre Insulte	0.75	0.385
- KHK	0.06	0.809
- Gemessenes CRP	--	0.242

Operationsdaten		
- Dauer der Prozedur	--	0.467
- Kontrastmittelmenge	--	0.290
- Anzahl der implantierten Stents	--	0.273
- Intraoperative TEE Verwendung	0.12	0.726
- Verschluss der LSA	0.34	0.842
Postoperative Faktoren		
- Nachbeatmung	8.56	0.003
- Dialyse	12.52	<0.001

Tabelle 5: Prä-, peri und postoperative Variablen als potentiell unabhängige Risikofaktoren für das Versterben in der Multivariablenanalyse

4. Diskussion

Derzeit wird bei der unkomplizierten Typ B Aortendissektion in den meisten Zentren eine medikamentöse Behandlung mit antihypertensiver Medikation und Gabe von Betablockern als Therapie der ersten Wahl favorisiert. Kommt es zu rascher Zunahme des Aortendurchmessers oder lebensbedrohlichen Komplikationen wird eine chirurgische Therapie in Erwägung gezogen. Zunehmend gilt die Aortenstentgraftimplantation als dritte vielversprechende Therapieoption. Man will so die Perfusion des falschen Lumens verhindern und die Thrombosierung des falschen Lumens mit anschließendem aortalen Remodelling erreichen. Hierbei werden die nicht unbeträchtlichen Risiken einer chirurgischen Intervention vermieden.

Bei der Aortenstentgraftimplantation handelt es sich um ein klinisch erprobtes und sicheres Verfahren mit hoher technischer Erfolgsrate. In unserer Serie lag die technische Erfolgsrate bei 100%. Ähnliche hohe Raten ($> 90\%$) weisen die Arbeiten anderer Arbeitsgruppen, z.B. von Dake et al. 1999 und Nienaber et al. 1999 auf. Diese Ergebnisse wurden auch in einer Metaanalyse von Eggebrecht et al. zusammengefasst. Hier wurden 39 Studien mit insgesamt 609 Patienten ausgewertet und es zeigte sich eine technische Erfolgsrate von $98,2 \pm 0,5\%$ (Eggebrecht et al. 2006). Eine Konversion zu offen chirurgischem Vorgehen war in $2,3 \pm 0,6\%$ der Fälle nötig, davon musste der Umstieg bei $1,1 \pm 0,4\%$ notfallmäßig erfolgen und bei $1,2 \pm 0,4\%$ erfolgte eine spätere elektive chirurgische Therapie. Bei der Höhe der technischen Erfolgsrate spielte die Erfahrung des Operators eine wichtige Rolle, denn bei einer höheren Fallzahl (> 20 Fälle) zeigte sich eine entsprechend bessere technische Erfolgsrate. Insgesamt kommt es bei der Stentgraftimplantation selbst nur selten zu schweren akuten Komplikationen, die nicht beherrschbar sind.

Dialetto et al. verglichen in einer retrospektiven Studie den Verlauf nach Stentgraftimplantation und supportiver medikamentöser Therapie mit dem konservativ-medikamentösen Therapieregime. Insgesamt 56 Patienten wurden in zwei Gruppen geteilt, in der einen Gruppe 28 Patienten mit unkomplizierter Typ B Aortendissektion, die medikamentös behandelt wurden, in der anderen Gruppe 28

Patienten mit kompliziertem Verlauf und Stentgraftimplantation sowie supportiver medikamentöser Therapie (Dialetto et al. 2005). Die technische Erfolgsrate bei der Stentgraftimplantation betrug 100% und der Nachbeobachtungszeitraum für alle Patienten erstreckte sich auf $18,1 \pm 16,9$ Monate. Von den mittels Stentgraft therapierten Patienten starben drei noch im Krankenhaus, es ergibt sich eine 30 Tage Mortalitätsrate von 10,7%. Dagegen überlebten alle Patienten mit medikamentöser Therapie die ersten 30 Tage. Im weiteren Verlauf gab es vier Todesfälle in der Gruppe mit medikamentöser Therapie, daraus errechnen sich Überlebensraten von 90,8% im ersten Jahr und 84,3% nach drei Jahren. Die Überlebensrate nach Stentgraftimplantation beträgt sowohl nach einem als auch nach drei Jahren 86,3% und ist damit geringfügig höher, jedoch ohne statistische Signifikanz. Allerdings muss bedacht werden, dass aufgrund des Studiendesigns für die medikamentöse Therapie nur die unkomplizierten Fälle ausgewählt wurden, während in der Stentgraftgruppe die komplizierten Aortendissektionen enthalten sind, die in 14 Fällen eine Therapie noch in der akuten Phase erforderlich machten. In der CT Kontrolle zeigte sich eine Thrombosierung des falschen Lumens bei 75% sowie eine geringere Expansionsrate des Aortendurchmessers der interventionell versorgten Patienten, gegenüber 10,7% Patienten mit FL Thrombosierung in der medikamentösen Gruppe (siehe auch 4.2). Die Entwicklung eines Aortenaneurysmas war im Verlauf in der medikamentös versorgten Gruppe mit 28,5% (Stentgruppe 3,5%) deutlich erhöht (siehe auch 4.5). Diese Komplikationen werden auch in der Literatur erwähnt (Suzuki et al. 2003).

4.1 Einfluß des präoperativen Zustandes auf das Überleben

In unserer Arbeit erwies sich der präoperative Zustand des Patienten charakterisiert durch die ASA-Klassifikation als wichtigste Determinante für das mittelfristige Überleben. Somit hatten das Alter des Patienten und eventuelle Komorbiditäten großen Einfluss auf das postoperative Überleben. Tespili et al. verglichen 2007 die Ergebnisse nach Stentgraftimplantation bei Patienten nach traumatischer Verletzung der Aorta descendens (Gruppe A, 16 Patienten) mit denen bei Patienten mit komplizierter Typ B Aortendissektion (Gruppe B, n = 26).

Bei den Patienten mit Aortendissektion waren die Mortalitätsraten und Komplikationsraten deutlich höher (Mortalität aller Patienten 9,3%, Patienten mit traumatischer Aortenläsion 5,9% und Patienten mit Aortendissektion 11,5%). Bei den verstorbenen Patienten handelte es sich ausschließlich um Patienten, die im Akutstadium versorgt wurden. Insgesamt waren für Patienten mit traumatischer Genese die Überlebensraten besser bei geringeren Komplikationsraten. Allerdings handelte es sich bei diesen Patienten um die statistisch signifikant jüngere Gruppe (A mit 26,5 Jahren; B mit 68,6 Jahren) und dementsprechend auch die Patientengruppe mit weniger Begleiterkrankungen. Ähnliche Ergebnisse hatte die Arbeitsgruppe um Demers et al., hier handelte es sich um die Langzeitergebnisse von 103 Patienten, die mit einem thorakalen Aortenstentgraft bei thorakalem Aortenaneurysma behandelt wurden (Demers et al. 2004). 62 dieser Patienten (60%) waren klinisch in einem so schlechten Zustand, dass eine offen chirurgische Therapie für dieses Kollektiv nicht in Frage kam. Bei den restlichen Patienten wäre eine offen operative Behandlung aufgrund des klinischen Zustandes möglich gewesen. Die Überlebensrate des gesamten Patientenkollektivs lag bei $82 \pm 4\%$ nach einem Jahr, $49 \pm 5\%$ nach fünf Jahren und $27 \pm 6\%$ nach acht Jahren. Signifikante Unterschiede ergaben sich beim Vergleich der Patientenkollektive mit gutem klinischen Zustand (OP-Kandidaten), hier lagen die Überlebensraten bei $93 \pm 4\%$ nach einem Jahr und $78 \pm 6\%$ nach fünf Jahren während bei Patienten mit schlechtem Zustand (keine operative Therapie möglich) die Überlebensraten mit $74 \pm 6\%$ nach einem Jahr und $31 \pm 6\%$ nach fünf Jahren deutlich niedriger waren. Auch hier zeigten sich also gute Ergebnisse für Patienten in gutem Zustand, jedoch ernüchternde Ergebnisse für Patienten, denen aufgrund ihrer Komorbiditäten eine ausgedehnte Operation nicht zugemutet werden konnte. Im Verlauf des Nachbeobachtungszeitraumes verstarben die meisten Patienten aufgrund ihrer Nebenerkrankungen. Jedoch gab es unter den Todesfällen und Komplikationen auch eine relativ hohe Inzidenz später Aortenrupturen auf die ich im Verlauf noch eingehen werde (siehe auch 4.5). Die Gruppe um Demers isolierte auch statistisch unabhängige Risikofaktoren für die postoperative Mortalität. Hier zeigten sich bei der Multivariablenanalyse als Risikofaktoren das fortgeschrittene Alter, bereits vorher erfolgte zerebrovaskuläre Insulte sowie der Umstand kein potentieller Kandidat für ein offen chirurgisches Vorgehen zu sein. Die Autoren plädierten deshalb für eine sorgfältige Patientenselektion vor dem

interventionellen Vorgehen. Dies deckt sich weitgehend mit den Ergebnissen unserer Untersuchungsreihe. Bei unserer Studie lag die 1–Jahresüberlebensrate für Patienten mit einer ASA-Klassifikation kleiner als 3 bei mehr als 90%, bei einem Zustand schlechter als ASA 3 jedoch unter 30%. In unserer Multivariablenanalyse stellten sich sowohl der präoperative klinische Zustand mit entsprechenden Komorbiditäten definiert durch die ASA-Klassifikation als auch das fortgeschrittene Alter der Patienten, das in aller Regel auch ein regelmäßigeres Vorkommen von Nebenerkrankungen bedingt, als unabhängige Risikofaktoren der Mortalität heraus. Da es sich bei der Aortendissektion eher um eine Erkrankung von Patienten höheren Alters und dementsprechend um eine Erkrankung von Patienten mit vielen Begleiterkrankungen handelt, ist eine gründliche Patientenselektion wichtig, um die Patienten der Stentgraftimplantation zuzuführen, die von der Therapie profitieren. Auf der anderen Seite ist es problematisch, die kritisch kranken Patienten auszuwählen, für die eine Stentgraftimplantation die einzig mögliche therapeutische Option ist.

4.2 Veränderungen des wahren und falschen Lumens nach Stentgraftimplantation

Der Ansatz der Stentgraftbehandlung begründet sich in der Beobachtung, dass der Spontanverlauf einer Typ B Aortendissektion günstig beeinflusst wird, wenn das falsche Lumen thrombosiert. In einer Arbeit von Akutsu et al. zeigte sich, dass bei konservativer Therapie Patienten mit einem thrombosierten falschen Lumen bezüglich der aortendissektionsbezogenen Mortalität und der Freiheit von aortendissektionsbezogenen Komplikationen eine signifikant bessere Überlebensrate haben (Akutsu et al. 2004). Ähnliche Resultate erbrachte eine Studie von Marui et al., hier waren in der chronischen Phase der Typ B Aortendissektion unter konservativer Therapie 97% der Patienten mit thrombosiertem falschen Lumen und einem Aortendurchmesser von kleiner 40 mm im ersten Jahr ohne dissektionsbezogene Komplikationen (Marui et al. 1999). Dagegen lag die Rate ohne Komplikationen bei den Patienten mit perfundiertem falschen Lumen und einem Aortendurchmesser von größer 40 mm

nur bei 43%. Jedoch scheint eine spontane Thrombosierung selten vorzukommen, das heißt in weniger als 4% der Fälle (Erbel et al. 1993). Sie ist aber durchaus ein Prädiktor für ein langfristiges Überleben (Bernard et al. 2001). In unserer Untersuchung konnte eine komplette Thrombosierung des falschen Lumens per Stentgraft bei 72% der Patienten im Bereich der thorakalen Aorta erreicht werden. Bei 17% der Patienten zeigte sich thorakal zumindest eine partielle Thrombosierung des falschen Lumens, in drei Fällen (10%) waren keine Anzeichen einer FL-Thrombosierung nachzuweisen. In allen Fällen vergrößerte sich der Durchmesser des wahren Lumens. Andere Verhältnisse lagen im Bereich der abdominalen Aorta vor, hier war lediglich bei drei Patienten (10%) eine komplette und bei fünf Patienten (17%) eine Teilthrombosierung des falschen Lumens nachweisbar. Auch in anderen Studien wurden ähnliche Thrombosierungsraten nachgewiesen, so erreichten Shimono et al. 2002 eine partielle Thrombosierung in 94% der Fälle, Nienaber et al. 1999 sogar 100% und Dake et al. 1999 eine vollständige Thrombosierung in 79% und in 21% der Fälle eine partielle. In der Studie von Xu et al. (siehe auch 4.3) zeigte sich eine komplette Thrombosierung des falschen Lumens im Bereich der thorakalen Aorta bei 98,4% der Patienten nach einem Jahr (Xu et al. 2006). Zusätzlich verringerte sich der maximale Durchmesser der Aorta descendens im Durchschnitt um 11%. Die Gruppe um Chen et al. konnte bei 62 behandelten Patienten und 59 in der Nachbeobachtung verbliebenen Patienten eine Thrombosierungsrate von 95,7% nachweisen, wobei in dieser Arbeit nicht zwischen partieller und kompletter Thrombosierung unterschieden wurde (Chen et al. 2006). Zu einer Abnahme des Aortendurchmessers unmittelbar distal des Stentgrafts kam es bei 92,6% der Patienten. Auch in der Metaanalyse von Eggebrecht et al. 2006 zeigte sich eine Thrombosierungsrate des falschen Lumens von $75.5 \pm 2,4\%$. Hier muss jedoch unterschieden werden zwischen der Thrombosierung des falschen Lumens im thorakalen Bereich und im Bereich der Aorta abdominalis. Thorakal erfolgte die Thrombosierung bei der Mehrzahl der Patienten in unserer Studie, abdominal war die Thrombosierungsrate jedoch deutlich geringer. In einer Arbeit von Schoder et al. wurden die Veränderungen des wahren und falschen Lumens bezüglich der Thrombosierung des falschen Lumens und der Durchmesser bei 28 Patienten nach Stentgraftprozedur bei komplizierter akuter Aortendissektion untersucht (Schoder et al. 2007). Gemessen wurden die Durchmesser auf der Höhe des

gestenteten Aortensegments, distal des Stents und auf Höhe des Truncus coeliacus. Im Follow up nach einem Jahr zeigte sich eine komplette Thrombosierung des falschen Lumens bei 90% der Patienten auf Höhe des Stents und bei 60% im Aortensegment distal des Stents. Bei FL Thrombose konnte zusätzlich eine signifikante Reduktion des Durchmessers des falschen Lumens nachgewiesen werden. Bei Patienten mit weiterhin perfundiertem falschen Lumen nahm der FL-Durchmesser tendentiell zu, ohne jedoch statistische Signifikanz zu erreichen, allerdings vergrößerte sich der Durchmesser der Gesamtaorta (TL und FL) im betreffenden Segment statistisch signifikant. Analog zu unseren Ergebnissen zeigte sich im Bereich der abdominalen Aorta auf Höhe des Truncus coeliacus auch bei Schroder et al. lediglich eine Thrombosierungsrate des falschen Lumens von 22%, wieder einhergehend mit der Tendenz zur Verringerung des FL-Durchmessers bei Patienten mit FL-Thrombosierung. Bei offenem falschen Lumen ließ sich in diesem Bereich eine Zunahme des FL-Durchmessers nachweisen, die im zweiten Follow up Jahr statistische Signifikanz erreichte. Lambrechts et al. kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Auch hier war die thorakale Thrombosierungsrate größer 80%, jedoch kam es bei weniger als 15% zu einer abdominalen Thrombosierung (Lambrechts et al. 2003). Es wird angenommen, dass die Perfusion des abdominalen falschen Lumens durch multiple natürliche Fenestrierungen im Bereich der Viszeralgefäße gespeist wird und es deshalb nicht zu einer Organisation eines Thrombus kommen kann. Unklar ist die therapeutische Konsequenz der persistierenden Perfusion des falschen Lumens im Abdominalbereich der Aorta. Eine Überdeckung dieser Fenestrierungen mit einem weiteren Stentgraft wird durch die Abgänge der Viszeralgefäße verhindert, jedoch ist sicherlich gerade im Hinblick auf die Ergebnisse von Schoder et al., die eine Zunahme des FL-Durchmessers im Bereich der abdominalen Aorta beschrieben, eine engmaschige Kontrolle im weiteren Verlauf zwingend erforderlich.

4.3 Zeitpunkt der Stentgraftimplantation

Ein weiterer strittiger Punkt ist der optimale Zeitpunkt für die Einleitung einer Stentgraftbehandlung. In unserer Studie zeigten sich bessere Überlebensraten für Patienten mit einer chronischen Aortendissektion, die einem elektiven Eingriff unterzogen wurden. Bei den Patienten mit akuter Aortendissektion war die Mortalitätsrate noch im Krankenhaus signifikant höher (40% bei akuter vs. 0% bei chronischer Dissektion siehe Abb. 8). Die Todesfälle waren jedoch nicht auf die Aortenerkrankung zurückzuführen, denn die Dissektion konnte durch die Stentgraftprozedur erfolgreich therapiert werden. Komplikationen ergaben sich im postoperativen Verlauf nach dem interventionellen Einbringen eines Stentgrafts. Bestätigt werden diese Daten durch die Ergebnisse von Kato et al., die in ihrer Studie die Daten von 38 mit einem thorakalen endovaskulären Stentgraft behandelten Patienten auswerteten (Kato et al. 2002). Hierbei handelte es sich um 10 Patienten mit einer akuten Typ A Dissektion (diese werden für diese Arbeit außer Acht gelassen), 14 Patienten mit einer akuten Typ B Aortendissektion, davon 6 mit kompliziertem und 8 mit unkompliziertem Verlauf, sowie vierzehn Patienten mit einer chronischen Typ B Dissektion. Die 30-Tage Sterblichkeit betrug 14% in der Gruppe der akuten Typ B AD, wobei beide Patienten eine komplizierte akute B Aortendissektion hatten. In der Gruppe der chronischen Typ B Dissektionen gab es keine Todesfälle. Auch die Rate der postoperativen Komplikationen war bei den Patienten mit akuter Aortendissektion signifikant erhöht. So kam es bei fünf von vierzehn Patienten (36%) zu postoperativen Komplikationen, wovon diese in vier Fällen (29%) der Stentgraftimplantation zuzuordnen waren. Es handelte sich um die Ausbildung eines Endoleaks, eine Aneurysmaausbildung, eine Aortenruptur und eine Mesenterialischämie. Bei den Patienten mit chronischer Dissektion gab es keine schwerwiegenden postoperativen Komplikationen. Auch die Spätkomplikationen zeigten sich bei den Patienten mit akuter Aortendissektion Typ B deutlich erhöht. Es gab keine weiteren Todesfälle weshalb die Überlebensraten konstant blieben (86% AAD vs. 100% CAD). Unter den Patienten mit akuter Aortendissektion kam es bei sechs Patienten (50% der Patienten mit AAD) zu weiteren Komplikationen, diese waren bei fünf Patienten (42%) mit der Aortenerkrankung bzw. dem Eingriff assoziiert. Es

handelte sich in vier Fällen um die Ausbildung eines Aortenaneurysmas, das bei allen proximal des Stentgrafts lokalisiert war (siehe auch 4.5). Bei den Patienten mit chronischer Aortendissektion gab es keine weiteren postoperativen Komplikationen. Dementsprechend war die 1-Jahresüberlebensrate ohne aortenbedingte Komplikationen bzw. ohne aortale Reintervention mit 56% bzw. 60% bei der AAD gegenüber den Patienten mit CAD 100% deutlich erniedrigt. Schoder et al. behandelten 28 Patienten mit akuter Typ B Dissektion (Schoder et al. 2007), die 30-Tage Mortalitätsrate lag bei 10,7% (3 Patienten). Es traten jedoch bei neun Patienten (30%) schwere postoperative Komplikationen auf, die auch der Stentgraftimplantation zugeordnet werden mussten. Es handelte sich hierbei um eine Aortenruptur, zwei retrograde Typ A Aortendissektionen, zwei Fälle von Rückenmarksischämie (siehe auch 4.4) und akutes Nierenversagen bei drei Patienten. Es gab keine Spättodesfälle, so dass die Überlebensraten für ein, zwei und drei Jahre jeweils konstant bei 89,7% lagen. Ähnliche Ergebnisse zeigt die Metaanalyse von Eggebrecht et al. 2006. Hier ist die Komplikationsrate bei Patienten mit akuter Aortendissektion deutlich höher trotz des geringeren Alters des Patientenguts – so zeigt sich eine Komplikationsrate von $21,7 \pm 2,8\%$ für akute und demgegenüber $9,1 \pm 2,3\%$ bei chronischer Dissektion. Auch bei den als schwerwiegend definierten Komplikationen, das heißt Komplikationen die lebensbedrohlich waren oder einer weiteren Behandlung bedurften, traten bei akuter Dissektion signifikant häufiger auf ($14,5 \pm 2,6\%$ vs. $7,9 \pm 2,1\%$ bei chronischer Aortendissektion). Das gleiche Ergebnis spiegelt sich in den 30-Tage Mortalitätsraten wieder, während von den Patienten mit akuter Dissektion $9,8 \pm 2,2\%$ verstarben, lag die Rate bei den Patienten mit chronischer Dissektion bei $3,2 \pm 1,4\%$. Diese Ergebnisse könnten ein Hinweis darauf sein, dass Patienten eher von einer aufgeschobenen Stentgrafttherapie bei akuter Dissektion profitieren, sofern auftretende Komplikationen diesen Aufschub erlauben. 2004 veröffentlichten Leurs et al. Daten von 443 Patienten nach Stentgraftbehandlung bei einer thorakalen Aortenerkrankung (Leurs et al. 2004). Bei 131 dieser Patienten erfolgte die Stentgraftbehandlung aufgrund einer Aortendissektion, jedoch wurde nicht zwischen akuten und chronischen Dissektionen unterschieden. Allerdings erfolgte der Eingriff bei 47% der Patienten unter elektiven Bedingungen. Es zeigt sich, dass im Kollektiv der elektiv versorgten Patienten die Frühmortalitätsraten geringer sind als bei den Patienten

mit einer notfallmäßigen Therapie (6,5% gegenüber 12%). In einer Studie von Xu et al. wurden 63 Patienten mit akuter Typ B Aortendissektion mit einem thorakalen Stentgraft versorgt (Xu et al. 2006). Jedoch wurde die Versorgung nur bei vier Patienten im akuten Stadium durchgeführt. Die restlichen 59 Patienten wurden zwar während der akuten Phase ins Krankenhaus gebracht, aber die Versorgung erfolgte nach Überbrückung der Akutphase mit konservativem Therapieregime und anschließender Stentgraftimplantation. Die 30-Tage Mortalitätsrate lag bei 3,2% (ein Patient mit akutem Nierenversagen, ein Patient mit Herzbeuteltamponade nach Typ A Dissektion). Die Komplikationsrate in der frühen postinterventionellen Phase blieb relativ gering, es kam zu zwei Fällen von einer retrograden Typ A Dissektion (3,2%), in drei Fällen konnte das proximale Entry nicht komplett verschlossen werden (4,8%), vier Fälle von Nierenversagen bzw. Niereninsuffizienz wurden beobachtet (6,4%) und während der Operation trat ein Apoplex auf (1,6%). Im Verlauf des Nachbeobachtungszeitraumes kam es zu drei weiteren Todesfällen, so dass die 4-Jahresüberlebensrate bei 89,4% lag. Kato führt die besseren Ergebnisse in der chronischen Phase auf morphologische Veränderungen der Dissektionsmembran zurück (Kato et al. 2002). Diese sei initial sehr fragil und werde durch fibrotische Veränderungen in der chronischen Phase stabiler. Unsere Ergebnisse zeigen, dass der klinische Zustand der Patienten in der chronischen Phase stabiler ist. Gleichzeitig ist ein guter klinischer Zustand die wichtigste Determinante für eine verbesserte Überlebensrate nach Stentgraftbehandlung. Für die Patienten, die in einem schlechten klinischen Zustand sind, aber eine akute Therapie erfahren müssen, z.B. aufgrund einer hohen Rupturgefährdung, scheint die frühe postinterventionelle Phase am kritischsten zu sein. Problematisch ist hier das Weaning von der maschinellen Beatmung, jedoch ist ein frühes Weaning besonders wichtig, um sekundäre Komplikationen durch eine prolongierte Beatmungsdauer zu vermeiden. Dies war der Grund für die noch im Krankenhaus verstorbenen Patienten in unserer Studie. Hier bleibt der Ausblick auf den technischen Fortschritt der Stentgrafts und der anästhesiologischen Verfahren. Sollte eine perkutane Platzierung ohne Allgemeinanästhesie möglich werden, bzw. sich durchsetzen, würden sich o.g. Komplikationen verringern und speziell Patienten in schlechtem klinischen Zustand könnten von der geringeren Invasivität des Eingriffes profitieren. In der oben bereits erwähnten Studie von Xu et al. 2006 beschloss man, nachdem ein

Patient während der Stentgraftimplantation einen Hirninfarkt erlitt, die weiteren Patienten nicht unter Allgemeinanästhesie zu behandeln, um das Bewusstsein der Patienten kontinuierlich beobachten zu können. Aus diesem Grund wurde in dieser Serie nach 14 in Allgemeinanästhesie behandelten Patienten auf ein Anästhesieverfahren umgeschwenkt, bei dem der Patient bei Bewusstsein war. Zunächst versuchte man die Patienten (n = 10) in Lokalanästhesie zu operieren, was jedoch aufgrund von starken Schmerzen schlecht von den Patienten toleriert wurde. Die verbleibenden Patienten wurden in Epiduralanästhesie der Stentgraftimplantation unterzogen, was sich als gut tolerabel herausstellte. Vielleicht kann dies ein Ansatz sein Patienten mit zahlreichen Nebenerkrankungen und hohem Narkoserisiko unter elektiven Bedingungen zu operieren. Jedoch ist dieses Vorgehen in Deutschland noch sehr wenig verbreitet. In einer interdisziplinären Umfrage von Eggebrecht et al. über thorakale Stentgraftimplantation in der 206 durchführende Kliniken in Deutschland befragt wurden, führten 93% der Kliniken den Eingriff in Allgemeinanästhesie durch, nur 3% nutzten Spinal- oder Epiduralanästhesie und 4% führten die Intervention in Lokalanästhesie durch (Eggebrecht et al. 2006).

Eine weitere Frage ist das obere Zeitlimit zur Behandlung von Patienten mit chronischer Aortendissektion. Ein Limit anzugeben ist spekulativ, jedoch scheinen Patienten mit akuter Dissektion ein größeres Potential für Remodellingprozesse der Aorta zu haben. So beobachteten Shimono et al. 2002 eine komplette Thrombosierung und Obliteration des falschen Lumens regelmäßiger bei Patienten mit akuter Dissektion. Bei 94,4% der Patientengesamtheit war eine partielle oder komplette Thrombosierung des falschen Lumens zu beobachten. Eine Verringerung des Aortendurchmessers im Bereich des distalen Stentendes ließ sich bei 88,9% im CT nachweisen. Zu einer kompletten Thrombose des falschen Lumens kam es insgesamt bei 21 von 36 Fällen (58,3 %), jedoch lag die Rate bei den akuten Aortendissektionen mit 66,7% bei komplizierter AAD und 75% bei unkomplizierter AAD höher als in den Fällen mit bereits chronischem Verlauf (38,5%). Unsere Studie zeigt, dass auch Patienten mit länger bestehender Aortendissektion erfolgreich therapiert werden können, jedoch ist ein engmaschiges Follow-up-Protokoll zu empfehlen, da bei diesen Patienten Spätkomplikationen mit größerer Regelmäßigkeit auftreten. Auch scheinen

häufiger Reinterventionen nötig zu sein als bei Patienten mit einer akuten Dissektion. Auch in der Arbeit von Demers et al. 2004 kam es zu einer erhöhten Rate von Spätkomplikationen, speziell einer hohen Rate von späten Aortenrupturen im Bereich des behandelten Segmentes (siehe auch 4.5).

4.4 Neurologische Komplikationen

Die Inzidenz neurologischer Komplikationen wie Apoplex und Paraplegie ist in der Stentgrafttherapie, verglichen mit der konventionell chirurgischen Methode, deutlich geringer (1-3% (Fattori et al. 2003) vs. 21% (Tiesenhausen et al. 2000)), aber sie gehören dennoch zu den meistgefürchteten Komplikationen. In unserer Studie kam es bei keinem der Patienten zu akuten neurologischen Komplikationen. Ein Patient entwickelte einen gering ausgeprägten Apoplex vier Wochen nach der Stentgraftprozedur. Auch andere Studien bestätigen diese Beobachtungen. So zeigen sich in der Metaanalyse von Eggebrecht et al. 2006 am häufigsten neurologische Komplikationen unter den als schwerwiegend bezeichneten Komplikationen ($2,9 \pm 0,7\%$, insgesamt $11,1 \pm 1,4\%$ schwerwiegende Komplikationen). Jedoch waren mehr Patienten von einem Apoplex ($1,9 \pm 0,6\%$) betroffen als von einer Paraplegie ($0,8 \pm 0,4\%$). 2006 wurde die retrospektive „Talent Thoracic Registry“ Studie veröffentlicht, diese beinhaltete 457 Patienten, die mit einem Medtronic Talent Aortenstentgraft behandelt wurden (Fattori et al. 2006). Davon hatten 180 Patienten (38%) eine Aortendissektion, 37 (8%) eine akute Typ B Dissektion. Neurologische Komplikationen gab es bei 25 Patienten, es kam zu 17 zerebralen Ischämien (4%) und 8 Fällen von Paraplegie (1,7%). Diese Ergebnisse spiegeln sich auch in einer Studie von Buth et al. wieder, hier wurde eine Auswertung der EUROSTAR Daten (European Collaborators on Stent/Graft Techniques for Aortic Aneurysm Repair Registry) bezüglich des Auftretens von neurologischen Komplikationen und deren Risikofaktoren vorgenommen (Buth et al. 2007). Es handelte sich hier um die Daten von 606 Patienten, wobei das Auftreten von perioperativen Rückenmarksischämien oder eines Apoplexes sowie die Signifikanz der klinischen Faktoren, die das Auftreten dieser neurologischen Symptomatik beeinflussen,

untersucht wurden. Insgesamt trat ein Apoplex etwas häufiger auf als eine Paraplegie (3,1% vs. 2,5%) analog zu den Ergebnissen der Metaanalyse von Eggebrecht et al. 2006. Es ließen sich vier klinische Faktoren ermitteln, die das Risiko des Auftretens einer Paraplegie signifikant erhöhten. Dies waren der Verschluss der linken A. subclavia durch den Aortenstentgraft ohne eine weitere Revaskularisationstherapie, das Auftreten eines Nierenversagens, zusätzliche offene aortale Interventionen und das Verwenden von drei oder mehr Stentgrafts. Desweiteren war bei Patienten mit der Symptomatik einer Rückenmarksischämie häufig das Segment thorakal 10 überstentet. Bezüglich der Inzidenz eines Apoplexes konnten zwei Faktoren ermittelt werden, so zeigte sich die Inzidenz erhöht bei steigender Dauer des Eingriffes und beim weiblichen Geschlecht. Bei den Patienten, wo sich ein Apoplex ereignete, handelte es sich vorwiegend um Patienten fortgeschrittenen Alters, jedoch war die Anzahl der überstenteten Segmente unerheblich. Bei Verschluss der linken A. subclavia traten bei 8,4% der Patienten neurologische Komplikationen auf, wenn allerdings die A. subclavia revaskularisiert wurde, reduzierte sich die Rate auf 0%. Das Risiko des Auftretens einer akuten zerebralen oder zerebellären Ischämie ist speziell dann erhöht, wenn die linke Arteria subclavia überstentet wurde bei kontralateraler Hypoplasie der A. vertebralis. So propagiert Buth bei geplantem Verschluss der A. subclavia sinistra präoperative Diagnostik zu betreiben, um zu klären, ob eine Revaskularisationstherapie bzw. Transposition der A. subclavia sinistra in Erwägung gezogen werden sollte, oder eine Überstentung gefahrlos möglich ist. So kann bei elektiven Eingriffen präoperativ die Ausbildung der beiden Aa. vertebrales und des Circulus arteriosus Willisii bildgebend überprüft werden. Ein Verschluss der A. subclavia sinistra war bei Schoder et al. 2007 bei sieben Patienten nötig, davon erfolgte in vier Fällen mit dominanter linker A. vertebralis eine Subclavia-Carotis-Transposition um vertebrobasiläre Komplikationen zu vermeiden. In einem der verbliebenen drei Fälle ohne Transposition kam es postoperativ zu einer akuten Ischämie des linken Armes, weshalb eine LSA-Transposition erforderlich wurde. In der bereits erwähnten interdisziplinären Umfrage über thorakale Stentgraftimplantation mit 206 befragten Kliniken in Deutschland gab die Mehrzahl der Kliniken an, einen Verschluss der linken A. subclavia durch den Stent zugunsten einer kompletten Abdichtung der aortalen Pathologie auch ohne vorherige Bypassanlage in Kauf zu nehmen (Eggebrecht et

al. 2006). In unserer Studie war bei 13 Patienten (34%) ein (Teil-) Verschluss der linken A. subclavia nötig, um den proximalen Intimaeinriss zu verschließen. Hieraus resultierte ein verminderter Blutfluss in der LSA bei sieben Patienten (18%) sowie ein kompletter Verschluss in sechs Fällen (16%). Symptomatisch wurde davon nur ein Patient, der ein gering ausgeprägtes Subclavian steal Syndrom entwickelte. Eine chirurgische Therapie war nicht erforderlich. Das Risiko des Auftretens neurologischer Komplikationen lässt sich durch die endovaskuläre Therapie mit Raten zwischen 0 – 6% (Gravereaux et al. 2001 ; Sullivan et al. 2006; Criado et al. 2002) im Vergleich zur konventionellen offenen chirurgischen Intervention mit 2 – 21% je nach Ausdehnung in die Aorta descendens (Coselli et al. 2000; Cambria et al. 2002; Chiesa et al. 2004) deutlich verringern. Dies zeigen auch zwei Studien mit direktem Vergleich zwischen der Inzidenz einer Paraplegie bei der endovaskulären Therapie mit einer Kontrollgruppe, die offen chirurgisch therapiert wurde. Die Paraplegieraten liegen hier bei 3 bzw. 6,7% endovaskulär im Vergleich zu 14% bzw. 8,6% bei offener Therapie (Makaroun et al. 2005 bzw. Stone et al. 2006; Buth et al. 2007). Bei Schoder et al. (2007) waren zwei der 25 überlebenden mit akuter komplizierter Aortendissektion therapierten Patienten (7,1%) von einer Paraplegie betroffen. Es zeigte sich weiter, dass das Paraplegierisiko mit der Anzahl der verwendeten Stents steigt, da die Stentanzahl mit der überstenteten Aortenlänge korreliert. Sind sowohl die thorakale als auch die abdominale Aorta betroffen, so sind einige Autoren der Meinung, dass eine schrittweise Therapie indiziert ist, um zwischenzeitlich die Ausbildung von Kollateralen zu ermöglichen. Dieses Vorgehen praktizierten wir in unserer Untersuchung und konnten unsere Paraplegierate gering halten. Das signifikant erhöhte Paraplegierisiko bei Patienten mit Nierenversagen ist vom metabolischen Grundprinzip noch nicht vollständig verstanden, hier wird von einer peripheren Arteriosklerose ausgegangen, die dann auch Interkostalarterien und Kollateralen zum Rückenmark betrifft. Bei Verschluss der linken A. subclavia erklärt sich die signifikante Erhöhung der Rate von neurologischen Komplikationen über den Abgang der A. vertebralis als ersten Ast, die wiederum die A. spinalis anterior abgibt. Wir waren initial der Meinung, dass durch ein simultanes Überstenten der thorakalen und abdominellen Aorta ein größeres Paraplegierisiko besteht, da es schlechter zu einer Kompensation der Rückenmarksdurchblutung durch Kollateralen kommen kann (Mitchell et al. 1999). Um solche Komplikationen zu

vermeiden verschlossen wir initial nur das Hauptentry und bedeckten nicht die komplette Aorta descendens mit Stentgrafts. Bei mehreren vorhandenen Entries erfolgte der Verschluss im Intervall, wobei wir einen Mindestabstand von zwei Monaten einhielten. Damit erklärt sich die hohe Anzahl der Reinterventionen (acht (24%) der überlebenden 34 Patienten benötigten eine erneute Intervention) in der vorhandenen Studie, jedoch ließ sich die Rate neurologischer Komplikationen damit erfolgreich niedrig halten.

4.5 Komplikationen im Langzeitverlauf

Mit zunehmender Erfahrung in der Stentgrafttherapie konnte auch ein Überblick über das Spektrum der mittel- und langfristig auftretenden Komplikationen gewonnen werden. Hierunter fielen auch potentiell lebensbedrohliche Ereignisse, die uns die Notwendigkeit einer lebenslangen Überwachung deutlich machten. Bei den von uns beobachteten Patienten kam es bei zwei von 34 Patienten, welche die intrahospitale Phase überlebt hatten, zu Langzeitkomplikationen. In einem Fall entwickelte sich eine aortoösophageale Fistel und bei dem zweiten Patienten bildete sich ein frei flottierender Thrombus im Stentgraftlumen. Desweiteren beobachteten wir eine hohe Inzidenz später Aortenrupturen bei immerhin 9% der Patienten. Zu ähnlichen Resultaten kamen die Autoren verschiedener anderer Studien. Auch die Arbeit von Demers zeigte eine hohe Inzidenz später Aortenrupturen. So waren fünf Jahre nach dem Eingriff 91% der Patienten ohne späte Aortenruptur, jedoch reduzierte sich diese Rate in drei Jahren auf nur noch 80% der Fälle ohne Ruptur nach acht Jahren (Demers et al. 2004). Kato et al. berichten in ihrer Studie über vier von zwölf Patienten (33% der Patienten mit AAD, 15,4% der gesamten Patienten mit AD), bei denen es im Langzeitverlauf zur Ausbildung eines Aortenaneurysmas im Bereich des proximalen Stentgraftendes kam (siehe auch 4.3). Bei diesen Patienten handelte es sich ausschließlich um Patienten aus der Gruppe der akuten Aortendissektionen (Kato et al. 2002). Bei den chronischen Aortendissektionen gab es in dieser Studie keine Aneurysmaausbildung. Vergleichbare Resultate ergeben sich aus der Metaanalyse von Eggebrecht et al., hier kam es bei $2,3 \pm 0,6\%$ der Patienten im

Verlauf zu einer Aortenruptur. Eine Reintervention war bei $11,9 \pm 0,2\%$ der Patienten im Nachbeobachtungszeitraum von $19,5 \pm 7,1$ Monaten erforderlich, zum einen durch eine erneute Stentgraftimplantation ($4,6 \pm 0,9\%$) zum anderen durch eine chirurgische Therapie ($2,5 \pm 0,7\%$). Schoder et al. berichteten in ihrer Arbeit von 2007 zwar über keine bereits erfolgten späten Aortenrupturen, dennoch zeigte sich anhand der beschriebenen Nachbeobachtung der Veränderungen des wahren und falschen Lumens (siehe auch 4.2) eine statistisch signifikante Zunahme des Durchmessers des falschen Lumens auf Höhe des Truncus coeliacus bei nicht thrombosiertem FL (FL Thrombosierungsrate in diesem Bereich 22%). Dies kann sicherlich als Hinweis auf eine entstehende Spätkomplikation in Form einer beginnenden Aneurysmabildung bzw. Erhöhung des Rupturrisikos gewertet werden. Deshalb sollten Patienten nach erfolgter Intervention engmaschig nachbeobachtet werden, um Veränderungen des Aortendurchmessers frühzeitig erkennen zu können und rechtzeitig therapeutisch intervenieren zu können. Jedoch kann die Inzidenz der späten Aortenrupturen bzw. der notwendigen erneuten Interventionen auch durch die Erkrankung bedingt sein und ist nicht automatisch auf einen Fehler der Behandlung oder Intervention zurückzuführen. So zeigt sich sowohl bei konservativer medikamentöser Behandlung (10 – 44%) als auch nach bereits erfolgter chirurgischer Intervention (11 – 20%) bei Typ B Aortendissectionen die Notwendigkeit einer (erneuten) chirurgischen Behandlung (Umana et al. 2002; Bernard et al. 2001). In der Studie von Dialetto et al. 2005 erfolgt ein retrospektiver Vergleich zwischen mit einem Stentgraft und medikamentös therapierten Patienten mit Typ B Aortendissection (siehe auch 4). Hier zeigte sich im Rahmen der Nachbeobachtung per CT die aneurysmatische Aufweitung der Aorta descendens bei 3,5% der interventionell therapierten Patienten, jedoch bei 28,5% der Fälle mit konservativ medikamentösem Therapieregime. Desweiteren stieg der Aortendurchmesser bei den mit einem Stentgraft therapierten Patienten langsamer an. Es war eine Zunahme des Aortendurchmessers um 0,15 cm pro Jahr nach Stentgraftimplantation und um 0,32 cm pro Jahr unter medikamentöser Therapie zu beobachten. Um das Risiko einer Aortenruptur zu minimieren sollte bei allen Patienten eine strenge Blutdruckeinstellung erfolgen. Jedoch gestaltet sich die optimale Blutdruckeinstellung bei Patienten mit Aortendissection auch mit Mehrfachkombinationen von Antihypertensiva schwierig. So gelang Dialetto et al.

eine optimale Blutdruckeinstellung nur bei 39,3% aus der konservativen Gruppe und 46,4% der interventionell behandelten Gruppe. Aus diesen Gründen sind regelmäßige Nachsorgetermine unabdingbar, in denen eine engmaschige klinische Überwachung mit entsprechender Bildgebung erfolgt. Nur so besteht die Chance entsprechende Veränderungen frühzeitig zu diagnostizieren und rechtzeitig therapeutisch zu reagieren.

4.6 Einschränkungen der Studie

Unsere Studie ist eingeschränkt durch die relativ geringe Zahl behandelter Patienten, allerdings handelt es sich bei der Aortendissektion auch um ein Krankheitsbild mit geringer Inzidenz. In der vorliegenden Studie berichteten wir über unsere mittelfristigen Ergebnisse mit einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 18 Monaten. Studien, die einen längeren Nachbeobachtungszeitraum einschließen sind nötig, um den langfristigen Therapieerfolg abschätzen zu können. Außerdem konnten wir in die Nachbeobachtung bezüglich der Bildgebung nur 29 der überlebenden 34 Patienten einschließen, dies kann unter Umständen zu einem Auswahlfehler („selection bias“) geführt haben. Dennoch sind wir der Meinung, dass ein ausreichender Nachbeobachtungszeitraum nötig ist, um die morphologischen Veränderungen der Aorta nach erfolgter Aortenstentgraftimplantation beurteilen zu können. Deshalb verwendeten wir nur Daten von Patienten, die mehr als sechs Monate nachbeobachtet wurden. Eine zusätzliche Einschränkung ist die Tatsache, dass der natürliche Krankheitsverlauf der Patienten unserer Arbeit, speziell der Patienten mit akuter Aortendissektion, unbekannt bleibt. Alle Patienten mit akuter Aortendissektion waren symptomatisch und hatten einen Verlauf mit Komplikationen, weshalb eine Stentgraftimplantation erfolgte. Es ist nicht auszuschließen, dass diese Patienten ohne eine interventionelle Behandlung verstorben wären, und daher spiegeln unsere Ergebnisse möglicherweise auch die Selektion der biologischen Überlebenden wieder. Bis jetzt scheint die Indikation für die endovaskuläre Stentgrafttherapie von unkomplizierten

Aortendissektionen noch unklar, bis randomisierte Studien verfügbar sind, die diese neue Therapieoption mit alleiniger medikamentöser Therapie vergleichen.

4.7 Ausblick

Mittlerweile ist die Stentgraftimplantation als Therapieoption bei den Patienten mit akuter Aortendissektion Typ B mit Komplikationen in den Empfehlungen enthalten (Svensson et al. 2008). Desweiteren kann die Stentgraftimplantation als therapeutische Option in Betracht gezogen werden bei chirurgischen Hochrisikopatienten mit subakuter oder chronischer Aortendissektion und perfundiertem falschen Lumen, einem identifizierbaren, per Stentgraft versorgbaren Intimaeinriss und einer der folgenden Komplikationen: Andauernde oder permanent wiederkehrende Schmerzen im Rücken- oder Brustbereich ohne andere erklärende Ursache, therapierefraktäre Hypertonie in Verbindung mit einem kleinen wahren Lumen oder renaler Minderperfusion, maximaler Durchmesser der Aorta descendens > 55 mm, Vergrößerung des aortalen Durchmessers von > 1 cm pro Jahr. Bei jüngeren Patienten in gutem klinischen Zustand sollte weiterhin auch die offen chirurgische Therapie erwogen werden.

Kontrovers diskutiert wird zurzeit noch eine prophylaktische Stentgrafttherapie bei Patienten mit unkomplizierter subakuter oder chronischer Typ B Aortendissektion. Aufschluss über eine Möglichkeit der Erweiterung der Indikation der Stentgrafttherapie auch für unkomplizierte Typ B Aortendissektionen soll die INSTEAD Studie geben. Es handelt sich hierbei um eine prospektive randomisierte Studie an sieben Zentren um bei 136 Patienten mit unkomplizierter Typ B Aortendissektion mit einem Nachbeobachtungszeitraum von 24 Monaten die alleinige medikamentöse Therapie mit der Therapie mittels Stentgraftimplantation und supportiver medikamentöser Therapie zu vergleichen. Die Gruppe um Nienaber veröffentlichte im Hinblick auf die Planung der INSTEAD Studie eine aus retrospektiven Daten von 80 Patienten der Universitätskliniken Hamburg und Rostock erstellte Kaplan-Meier-Überlebenskurve, wonach die Mortalitätsrate nach einem Jahr bei 27,5% der Patienten mit konventioneller medikamentöser Therapie liegt und bei 5,1% bei den Patienten nach

Stentgraftimplantation (Kahn, Dake 2007, Nienaber et al. 2005). Vorläufige Ergebnisse der INSTEAD Studie zeigten eine 1 Jahresmortalitätsrate von 3% in der Gruppe der medikamentös behandelten Patienten gegenüber 10% bei dem Stentgraftkollektiv. Von den zunächst konservativ behandelten Patienten mussten 11% im Verlauf mit einem Stentgraft oder chirurgisch behandelt werden (Kahn, Dake 2007, Nienaber et al. 2005). Demzufolge scheint eine elektive prophylaktische Stentgrafttherapie für asymptomatische medikamentös eingestellte Patienten mit chronischer Typ B Aortendissektion nicht gerechtfertigt zu sein (Svensson et al. 2008). Es sollte jetzt im Zentrum des Interesses stehen, die Patienten zu identifizieren, die im Verlauf eine Intervention benötigen. Desweiteren bleibt der Ausblick auf den technischen Fortschritt der Stentgrafts und die anästhesiologischen Verfahren. Sollte eine perkutane Platzierung ohne Allgemeinanästhesie in der breiten Anwendung möglich werden, könnten speziell Patienten in schlechtem klinischen Zustand durch Umgehung möglicher Narkosekomplikationen von der geringeren Invasivität des Eingriffes profitieren.

5. Zusammenfassung

Anhand der vorliegenden Arbeit zeigt sich, dass die endovaskuläre Stentgraftbehandlung bei Verwendung von Stentgraftsystemen der zweiten Generation mit hohen technischen Erfolgsraten und einer geringen Rate akuter Komplikationen durchführbar ist. Unsere Erfahrung zeigt, dass der präoperative klinische Zustand des Patienten die wichtigste Determinante für das postoperative Überleben darstellt. Deshalb ist eine sorgfältige Patientenauswahl von entscheidender Bedeutung. Patienten mit zahlreichen Komorbiditäten in einem schlechten klinischen Zustand, die für eine offen chirurgische Therapie nicht in Erwägung gezogen werden können, sind möglicherweise auch keine Kandidaten für die endovaskuläre Stentgrafttherapie. Aortendissektionspatienten mit moderaten Begleiterkrankungen haben sehr zufriedenstellende mittelfristige Überlebensraten nach endovaskulärer Stentgraftimplantation. Des Weiteren scheinen die Überlebens- und Komplikationsraten besser zu sein, wenn die interventionelle Versorgung in der subakuten bzw. chronischen Phase stattfindet. Die Akutphase sollte also zunächst, sofern dies komplikationsbedingt möglich ist, konservativ überbrückt werden, bevor die Versorgung in der subakuten Phase erfolgt. Die gewünschte Thrombosierung des falschen Lumens ist nach interventioneller Stentgrafttherapie bei den meisten Patienten im thorakalen Segment nachweisbar. Im abdominellen Segment ist die Thrombosierungsrate niedrig und es gibt Untersuchungen, die eine Zunahme des Aortendurchmessers in diesem Segment nachweisen. Diese Tatsache kann unter Umständen mit den unten erwähnten Spätkomplikationen zusammenhängen, hier sollten noch weitere Untersuchungen erfolgen. Die gefürchteten und bei operativer Therapie häufig auftretenden neurologischen Komplikationen wie Schlaganfall und Paraplegie waren in unserer Studie sehr niedrig, dies deckt sich auch mit den in der Literatur nach endovaskulärer Stentgrafttherapie angegebenen Raten. Während des Nachbeobachtungszeitraumes ist eine lebenslange sorgfältige Überwachung zwingend notwendig aufgrund des Risikos unvorhergesehener Komplikationen und des Risikos einer späten Entwicklung eines Aortenaneurysmas bzw. einer späten Aortenruptur.

Literaturverzeichnis

1. **Akutsu K.**, Nejima J., Kiuchi K., Sasaki K., Ochi M., Tanaka K., Takano T. (2004): Effects of the patent false Lumen on the long-term outcome of type B acute aortic dissection. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004; 26: 359 – 366
2. **Alfonso F.**, Almeria C., Fernández-Ortíz A., Segovia J., Ferreirós J., Goicolea J., Hernández R., Bañuelos C., Gil-Aguado M., Macaya C. (1997): Aortic dissection occurring during coronary angioplasty: angiographic and transesophageal echocardiographic findings. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1997; 42: 412 – 415
3. **American Society of Anesthesiologists**, (ASA): New classification of physical status. *Anesthesiology* 1963; 24: 111.
4. **Bernard Y.**, Zimmermann H., Chocron S., Litzler J.F., Kastler B., Etievent J.P., Meneveau N., Schiele F., Bassand J.P. (2001): False lumen patency as a predictor of late outcome in aortic dissection. *Am. J. Cardiol.* 2001; 87: 1378 – 1382
5. **Buth J.**, Harris P.L., Hobo R., van Eps R., Cuypers P., Duijm L, Tielbeek X. (2007): Neurologic complications associated with endovascular repair of thoracic aortic pathology: incidence and risk factors. A study from the European Collaborators on Stent/Graft Techniques for Aortic Aneurysm Repair (EUROSTAR) registry. *J. Vasc. Surg.* 2007; 46: 1103 – 1111
6. **Cambria R.P.**, Clouse W.D., Davison J.K., Dunn P.F., Corey M., Dorer D. (2002): Thoracoabdominal aneurysm repair: results with 337 operations performed over a 15-year interval. *Ann. Surg.* 2002; 236: 471 – 479
7. **Chen S.**, Yei F., Zhou L., Luo J., Zhang J., Shan S., Tian N., Kwan T.W. (2006): Endovascular stent-grafts treatment in acute aortic dissection (type B): clinical outcomes during early, late or chronic phases. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2006; 68: 319 – 325

8. **Chiesa R.**, Melissano G., Civilini E., de Moura M.L., Carozzo A., Zangrillo A. (2004): Ten years experience of thoracic and thoraciabdominal aortic aneurysm surgical repair: lessons learned. *Ann. Vasc. Surg.* 2004; 18: 514 – 520
9. **Coselli J.S.**, LeMaire S.A., Miller C.C. 3rd, Schmittling Z.C., Köksoy C., Pagan J., Curling P.E. (2000): Mortality and paraplegia after thoracoabdominal aortic aneurysm repair: a risk factor analysis. *Ann. Thorac. Surg.* 2000; 69: 409 – 414
10. **Crawford E.S.**, Svensson L.G., Coselli J.S., Safi H.J., Hess K.R. (1989): Surgical treatment of aneurysm and/or dissection of the ascending aorta, transverse aortic arch, and ascending aorta and transverse aortic arch. Factors influencing survival in 717 patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1989; 98: 659 – 74
11. **Criado F.J.**, Clark N.S., Barnatan M.F. (2002): Stent graft repair in the aortic arch and the descending aorta: a 4 - year experience. *J. Vasc. Surg.* 2002; 36: 1121 – 1128
12. **Dake M.D.**, Kato N., Mitchell R.S., Semba C.P., Razavi M.K., Shiono T. (1999): Endovascular stent –graft placement for the treatment of acute aortic dissection. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 546 – 552
13. **Dake M.D.**, Miller D.C., Semba P.C. Mitchell R.S., Walker P.J., Liddell R.P. (1994): Transluminal Placement of endovascular Stent-grafts for the treatment of descending thoracic aortic aneurysms. *N. Engl. J. Med.* 1994; 33: 1729 – 1734
14. **Dake M.D. (2001)**: Endovascular stent-graft management of thoracic aortic diseases. *Eur. J. Radiol.* 2001; 39: 42 – 49
15. **DeBakey M.E.**, Cooley D.A., Creech O. jr. (1955): Surgical considerations of dissecting aneurysm of the aorta. *Ann. Surg.* 1955; 142: 586 – 612

- 16. DeBakey M.E.**, Henly W.S., Cooley D.A., Morris G.C. Jr., Crawford E.S., Beall A.C. Jr. (1965): Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta. *J Thorac Cardiovasc. Surg.* 1965; 49: 130 – 49
- 17. DeBakey M.E.**, McCollum C.H., Crawford E.S., Morris G.C. Jr., Howell J., Noon G.P., Lawrie G. (1982): Dissection and dissecting aneurysms of the aorta: twenty-year follow-up of five hundred twenty-seven patients treated surgically. *Surgery* 1982; 92: 1118 – 1134
- 18. Demers P.**, Miller D.C., Mitchell R.S., Kee S.T., Sze D., Razavi M.K., Dake M.D. (2004): Midterm results of endovascular repair of descending thoracic aortic aneurysms with first-generation stent grafts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004; 127: 664 – 673
- 19. Dialetto G.**, Covino F.E., Scognamiglio G., Manduca S., Della Corte A., Giannolo B., Scardone M., Cotrufo M. (2005): Treatment of type B aortic dissection: endoluminal repair or conventional medical therapy? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2005; 27: 826 – 830
- 20. Dmowski A.T.**, Carey M.J. (1999): Aortic dissection. *Am. J. Emerg. Med.* 1999; 17: 372 – 375
- 21. Eggebrecht H.**, Nienaber C.A., Neuhäuser M., Baumgart D., Kische S., Schmermund A., Herold U., Rehders T.C., Jakob H.G., Erbel R. (2006): Endovascular stent-graft placement in aortic dissection: a meta-analysis. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 489 – 498
- 22. Eggebrecht H.**, Pamler R., Zipfel B., Herold U., Chavan A., Rehders T.C., Hetzer R., Nienaber C.A., Jakob H.G., Erbel R. (2006): Stent-graft implantation in the thoracic aorta. Results of an interdisciplinary survey in Germany. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2006; 131: 730 – 734
- 23. Epperlein S.**, Mohr-Kahaly S., Erbel R., Kearney P., Meyer J. (1994): Aorta and aortic valve morphologies predisposing to aortic dissection. An in vivo assesment with transoesophageal echocardiography. *Eur. Heart. J.* 1994; 15: 1520 – 1527

- 24. Erbel R.**, Alfonso F., Boileau C., Dirsch O., Eber B., Haverich A., Rakowski H., Struyven J., Radegran K., Sechtem U., Taylor J., Zollikofer C., Klein W.W., Mulder B., Providencia L.A.; Task Force on Aortic Dissection, European Society of Cardiology; (2001): Task force report, Diagnosis and management of aortic dissection; Eur. Heart J. 2001; 22: 1642 – 1681
- 25. Erbel R.**, Oelert H., Meyer J., Puth M., Mohr-Katoly S., Hausmann D., Daniel W., Maffei S., Caruso A., Covino F.E. (1993): Effect of medical and surgical therapy on aortic dissection evaluated by transesophageal echocardiography. Implications for prognosis and therapy. The European Cooperative Study Group on Echocardiography. Circulation 1993; 87: 1604 – 1615
- 26. Erbel R.:** Diseases of the Aorta: in: Julian D.G., Camm A.J., Fox K.M., Hall R.J.C., Poole-Wilson P.A. (Hrsg.) (1996): Diseases of the Heart. London: Saunders; 1996, 1299 – 1330.
- 27. Fann J.I.**, Sarris G.E., Mitchell R.S., Shumway N.E., Stinson E.B., Oyer P.E., Miller D.C. (1990): Treatment of patients with aortic dissection presenting with peripheral vascular complications. Ann. Surg. 1990; 212 : 705 – 713.
- 28. Fattori R.**, Napoli G., Lovato L., Grazia C., Piva T., Rocchi G., Angeli E., Di Bartolomeo R., Gavelli G. (2003): Descending thoracic aortic diseases: stent-graft repair. Radiology 2003; 229: 176 – 183
- 29. Fattori R.**, Nienaber C.A., Rousseau H., Beregi J.P., Heijmen R., Grabenwöger M., Piquet P., Lovato L., Lovato L., Dabbech C., Kische S., Gaxotte V., Schepens M., Ehrlich M., Bartoli J.M.; Talent Thoracic Retrospective Registry (2006): Results of endovascular repair of the thoracic aorta with the Talent Thoracic stent graft: the Talent Thoracic Retrospective Registry. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2006; 132: 332 – 339
- 30. Gravereaux E.C.**, Faries P.L., Burks J.A., Latessa V., Spielvogel D., Hollier L.H., Marin M.L. (2001): Risk of spinal cord ischemia after endograft repair of thoracic aortic aneurysms. J. Vasc. Surg. 2001; 34: 997 – 1003

- 31. Hagan P.G.**, Nienaber C.A., Isselbacher E.M., Bruckman D., Karavite D.J., Russman P.L., Evangelista A., Fattori R. (2000): The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. J.A.M.A. 2000; 283: 897 – 903.
- 32. Heuser J.** (2006): Abbildung Klassifikation der Aortendissektion aus Wikipedia, die freie Enzyklöpädie; GNU-Lizenz für freie Dokumentation; <http://de.wikipedia.org/wiki/Aortendissektion>
- 33. Hirst A.E. Jr.**, Johns V.L. Jr., Kime S.W. Jr. (1958): Dissecting aneurysm of the aorta: A review of 505 cases, Medicine 37: 217 – 279
- 34. Hume D.M.**, Porter R.R. (1963): Acute dissecting aortic aneurysms. Surgery 1963; 35: 122 – 154
- 35. Kahn S.L.**, Dake M.D. (2007): Stent graft management of stable, uncomplicated type B aortic dissection. Perspect. Vasc. Surg. Endovasc. Ther. 2007; 19: 162 – 169
- 36. Kato N.**, Shimono T., Hirano T., Suzuki T., Ishida M., Sakuma H., Yada I., Takeda K. (2002): Midterm results of stent-graft repair of acute and chronic aortic dissection with descending tear: the complication-specific approach. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2002; 124: 306 – 312
- 37. Kuntz-Hehner S.**, Eggebrecht H., Hunold P., Bruch C., Tiemann K., Schaar J., Wienecke H., Bartel T., Baumgard D., Erbel R. (2001): Aortendissektion; internist. Prax. 41: 479 – 503
- 38. Kuschinsky W.:** Herz-Kreislauf-Funktion: in Deetjen P., Speckmann E.-J. (Hrsg) (1999): Physiologie; 3. Aufl., München usw.: Urban & Fischer Verlag 1999, 317 – 320
- 39. Laennec R.T.H.** (1819): De L'auscultations Mediate, ou Traité du Diagnostic des Maladies des Poumons et du Coeur, Fondé Principalement sur ce nouveau Moyen d'exploration. Paris : Brosson J. A. & Chaude J. S., 1819 ; 2 : 411

- 40. Lambrechts D.**, Casselman F., Schroeyers P., De Geest R., D'Haenens P., Degrieck I. (2003): Endovascular treatment of the descending thoracic aorta. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2003; 26: 437 – 444
- 41. Leurs L.J.**, Bell R., Degrieck Y., Thomas S., Hobo R., Lundbom J. (2004): Endovascular treatment of thoracic aortic diseases: combined experience from the EUROSTAR and United Kingdom Thoracic Endograft registries. *J. Vasc. Surg.* 2004; 40: 670 – 680
- 42. MacKenzie K.S.**, LeGuillan M.-P., Steinmetz O.K., Montreuil B. (2004): Management trends and early mortality rates for acute type B aortic dissection: a 10-year single-institution experience. *Ann. Vasc. Surg.* 2004; 18: 158 – 166
- 43. Mak, P.H.**, Campbell, R.C., Irwin M.G. and American Society of Anesthesiologists: The ASA Physical Status Classification: inter-observer consistency. *Anaesth. Intensive Care* 2002; 30: 633 – 640.
- 44. Makaroun M.S.**, Dillavou E.D., Kee S.T., Sicard G., Chaikof E., Bavaria J., Williams D., Cambria R.P., Mitchell R.S. (2005): Endovascular treatment of thoracic aortic aneurysms: results of the phase II multicenter trial of the GORE TAG thoracic endoprosthesis. *J Vasc. Surg.* 2005; 41: 1 – 9
- 45. Marui A.**, Mochizuki T., Mitsui N., Koyama T., Kimura F., Horibe M. (1999): Toward the best treatment for uncomplicated patients with type B aortic dissection: A consideration for sound surgical indication. *Circulation* 1999; 100: II 275 – 280
- 46. Mitchell R.S.**, Miller D.C., Dake M.D., Semba C.P., Moore K.A., Sakai T. (1999): Thoracic aortic aneurysm repair with an endovascular stent graft: the “first generation”. *Ann. Thorac. Surg.* 1999; 67: 1971 – 1974
- 47. Morgagni G.B. (1961):** *De Sedibus et Causis Morborum per Anatomen Indagatis.* (Venetiis, 1761) ; *The Seats and Causes of Diseases Investigated by Anatomy, Vol 1*, translated by Alexander A, London, 1769, 802 – 808

- 48.Nienaber C.A.,** Eagle K.A. (2003): Aortic Dissection – Diagnosis and management part I. *Circulation* 2003; 108: 628 – 635
- 49.Nienaber C.A.,** Eagle K.A. (2003): Aortic Dissection – Diagnosis and management part II. *Circulation* 2003; 108: 772 – 778
- 50.Nienaber C.A.,** Fattori R., Lund G., Dieckmann C., Wolf W., von Kodolitsch Y., Nicolas V., Pierangeli A. (1999): Nonsurgical reconstruction of thoracic aortic dissection by stent-graft placement. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 1539 – 1545
- 51.Nienaber C.A.,** Zannetti S., Barbieri B., Kische S., Schareck W., Rehnders T.C. (2005): INvestigations of STEnt grafts in patients with type B Aortic Dissection: design of the INSTEAD trial – a prospective multicenter European randomized trial. *Am. Heart J.* 2005; 149: 592 – 599
- 52.Parodi J.C.,** Palmaz J.C., Barone H.D. (1991): Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann. Vasc. Surg.* 1991; 5: 491 – 499
- 53.Reed D.,** Reed C., Stemmermann G., Hayashi T. (1992): Are aortic aneurysms caused by atherosclerosis? *Circulation* 1992; 85: 205 – 211
- 54.Riede U.,** Werner M., Schäfer H.-E. (2004): *Pathologie*; 5. Aufl. Stuttgart: Thieme Verlag; 433 – 436
- 55.Sato F.,** Kitamura T., Kongo M., Okinaka T., Onishi K., Ito M., Isaka N., Nakano T. (2005): Newly diagnosed acute aortic dissection: characteristics, treatment modifications and outcomes. *Int. Heart J.* 2005; 46: 1083 – 1098
- 56.Schoder M.,** Czerny M., Cejna M., Rand T., Stadler A., Sodeck G.H., Gottardi R., Loewe C., Lammer J. (2007): Endovascular repair of acute type B aortic dissection: long-term follow-up of true and false lumen diameter changes. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 83: 1059 – 1066
- 57.Shennan T.** (1934): *Dissecting Aneurysms.* Medical Research Clinical Special Report Series No. 193. London: His Majesty's Stationery Office

58. **Shimono T.**, Kato N., Yasuda F., Suzuki T., Yuasa U., Onoda K., Hirano T., Takeda K., Yada I. (2002): Transluminal stent-graft placements for the treatments of acute onset and chronic aortic dissections. *Circulation* 2002; 106: 1241 – 1247
59. **Slater E.E.**, De Sanctis R.W. (1972): The clinical recognition of dissecting aortic aneurysm. *Am. J. Med.* 1976; 60: 625 – 633.
60. **Sodeck G.H.**, Czerny M., Domanovits H., (2008): Akute thorakale Aortendissektion – Altbekanntes und Neues. *Z. Gefäßmed.* 2008; 5: 15 – 19
61. **Spitzer S.**, Blanco G., Adam A., Spyrou P.G., Mason D. (1975): Superior vena cava obstruction and dissecting aortic aneurysm. *J.A.M.A.* 1975; 233: 164 – 165.
62. **Stone D.H.**, Brewster D.C., Kwolek C.J., Lamuraglia G.M., Conrad M.F., Chung T.K., Cambria R.P. (2006): Stent-graft versus open surgical repair of the thoracic aorta: mid-term results. *J. Vasc. Surg.* 2006; 44: 1188 – 1197
63. **Sullivan T.M.**, Sundt T.M. 3rd. (2006): Complications of thoracic endografts: spinal cord ischemia and stroke. *J. Vasc. Surg.* 2006; 43: 85 – 88
64. **Svensson L.G.**, Crawford E.S. (1992): Aortic dissection and aortic aneurysm surgery: clinical observations, experimental investigations, and statistical analyses. Part II. *Curr. Probl. Surg.* 1992; 29: 913 – 1057
65. **Svensson L.G.**, Kouchoukos N.T., Miller D.C., Bavaria J.E., Coselli J.S., Curi M.A., Eggebrecht H., Elefteriades J.A., Erbel R., Gleason T.G., Lytle B.W., Mitchell R.S., Nienaber C.A., Roselli E.E., Safi H.J., Shemin R.J., Sicard G.A., Sundt T.M. 3rd, Szeto W.Y., Wheatley G.H. 3rd, Society of Thoracic Surgeons Endovascular Surgery Task Force; (2008): Expert consensus document on the treatment of descending thoracic aortic diseased using endovascular stent grafts. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 85: 1 – 41

- 66.Tespili M.**, Banfi C., Valsecchi O., Aiazzi L., Ricucci C., Guagliumi G., Musumeci G., Ferrazzi P., Dake M.D. (2007): Endovascular treatment of thoracic aortic disease: mid-term follow-up. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2007; 70: 595 – 601
- 67.Tiesenhausen K.**, Amann W., Koch G., Hausegger K.A., Oberwalder P., Rigler B. (2000): Cerebrospinal fluid drainage to reverse paraplegia after endovascular thoracic aortic aneurysm repair. *J. Endovasc. Ther.* 2000; 7: 132 – 135
- 68.Umana J.P.**, Lai D.T., Mitchell R.S., Moore K.A., Rodriguez F., Robbins R.C., Oyer P.E., Dake M.D., Shumway N.E., Reitz B.A., Miller D.C. (2002): Is medical therapy still the optimal treatment strategy for patients with acute type B aortic dissections? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002; 124: 896 – 910
- 69.Volodos N.L.**, Karpovich I.P., Troyan V.I., Kalashnikova Y.u.V., Shekhanin V.E., Ternyuk N.E., Neoneta A.S., Ustinov N.I., Yakovenko L.F. (1991): Clinical experience of the self-fixing synthetic prostheses of remote endoprothetics of the thoracic and the abdominal aorta and iliac arteries through the femoral artery and as intraoperative endoprosthesis for aorta reconstruction. *Vasa Suppl.* 1991; 33: 93 – 95
- 70.Wolfe W.G.**, Moran J.F. (1977): The evolution of medical and surgical management of acute aortic dissection. *Circulation* 1977; 56: 503 – 505
- 71.Xu S.D.**, Huang F.J., Yang J.F., Li Z.Z., Wang X.Y., Zhang Z.G., Du J.H. (2006): Endovascular repair of acute type B aortic dissection: early and mid-term results. *J. Vasc. Surg.* 2006; 43 : 1090 – 1095
- 72.Young R.**, Ostertag H. (1987): Häufigkeit, Ätiologie und Rupturrisiko des Aortenaneurysmas. Eine Autopsiestudie. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1987; 112: 1253 – 1256

Abkürzungsverzeichnis:

A	Arterie
AAD	akute Aortendissektion
AD	Aortendissektion
CAD	chronische Aortendissektion
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
FL	falsches Lumen
FU	Nachbeobachtung („Follow up“)
Hrsg.	Herausgeber
ICU	Intensivstation
IVUS	intravaskulärer Ultraschall
KHK	koronare Herzerkrankung
LSA	linke Arteria subclavia
MRT	Magnetresonanztomographie
SD	Standardabweichung
TEE	transösophageale Echokardiographie
TL	wahres Lumen
TTE	transthorakale Echokardiographie

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Klassifikation der Aortendissektion nach Stanford A und B, bzw. DeBakey I, II und III.....	9
Abbildung 2: Konzept der Aortenstentgraftimplantation.....	16
Abbildung 3: Verteilung der ASA-Klassen	25
Abbildung 4: Anzahl der pro Patient verwendeten Stentgrafts	27
Abbildung 5: Kaplan-Meier Kurve des komplikationsfreien Überlebens	29
Abbildung 6: Kaplan-Meier Kurve für den Zeitraum ohne Reintervention an der Aorta.....	31
Abbildung 7: Kaplan-Meier Kurve des kumulativen Überlebens.....	32
Abbildung 8: Kaplan-Meier Kurve des Überlebens nach Aortenstentgraftimplantation von Dissektionspatienten mit kritischem klinischen Allgemeinzustand ($ASA > 3$) verglichen mit Patienten mit mittlerem bis guten klinischen Allgemeinzustand ($ASA \leq 3$).....	33
Abbildung 9: Computertomographiebilder mit Kontrastmittel vor der Intervention und vergleichbare CT-Bilder einen bzw. sechs Monate nach endovaskulärer thorakaler Aortenstentgraftimplantation.....	36

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: ASA-Klassifikation (American Society of Anesthesiologists (ASA) 1963, Mark P.H. 2003).	21
Tabelle 2: Charakteristika der Patienten.....	24
Tabelle 3: Operationsdaten	26
Tabelle 4: Vergleich der Komplikationsrate im Krankenhaus und der Mortalität während des Follow ups bei Patienten mit akuter bzw. chronischer Aortendissektion.....	34
Tabelle 5: Prä-, peri und postoperative Variablen als potentiell unabhängige Risikofaktoren für das Versterben in der Multivariablenanalyse	37/38

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name:	Jan Oliver Kuhnt
Wohnort:	Essen
Geburtsdatum/-ort:	20.06.1978, Dortmund
Familienstand:	ledig
Staatsangehörigkeit:	deutsch

Schulausbildung

08.1984 – 06.1988	Städt. Grundschule Witten-Rüdinghausen
08.1988 – 06.1997	Städt. Albert-Martmöller-Gymnasium Witten Abschluss: 09.06.1997 Abitur

Zivildienst

07.1997 – 08.1998	Rettungssanitäter beim Arbeiter-Samariter-Bund, OV Witten
-------------------	---

Studium

10.1998 – 09.2000	Studiengang Umweltwissenschaften an der Universität Duisburg-Essen Abschluss: 10.10.00 Vordiplom
10.2000 – 11.2006	Humanmedizinstudium an der Universität Duisburg-Essen
04.09.2002	Physikum
28.08.2003	1. Staatsexamen
15.09.2005	2. Staatsexamen
14.11.2006	3. Staatsexamen
22.11.2006	Approbation als Arzt

Sonstige Tätigkeiten

12.98 – 12.2004	Ehrenamtliche Tätigkeit beim Deutschen Roten Kreuz, KV Witten, als Rettungssanitäter
-----------------	--

01.05.03 – 28.02.05

Rufbereitschaftsdienst für Multiorganspende-
testungen als wissenschaftliche Hilfskraft am
Institut für Virologie des Universitätsklinikums
Essen

Arbeitsstellen

01.01. - 30.06.2007

Allgemeinchirurgie im St. Marienhospital
Mülheim an der Ruhr

01.07.2007 – 31.01.2009

Klinik für Chirurgie und Zentrum für
minimalinvasive Chirurgie im
Knappschaftskrankenhaus Bottrop

ab 01.02.2009

Klinik für Radiologie, Nuklearmedizin und
Neuroradiologie im Knappschaftskrankenhaus
Bottrop